

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTE DE PHARMACIE

Année 1919-1920.

N° 9.

L'Urée, l'Ammoniaque

ET LES

Amino-Acides Urinaires

au point de vue analytique

THÈSE

Pour l'obtention du diplôme de Docteur de l'Université de Paris

(PHARMACIE)

Présentée et soutenue le 1^{er} Juillet 1920.

PAR

PHILIBERT JEAN,

Pharmacien de 1^{re} classe,

Ex-interne en Pharmacie des Hôpitaux de Paris,

Lauréat (1^{er} et 2^e prix) et Ex-Préparateur délégué de l'Ecole supérieure
de Pharmacie de Paris.

JURY { MM. GRIMBERT, Président.
GUERBET, Professeur.
BOUGAULT, Agrégé.

LONS-LE-SAUNIER

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE LUCIEN DECUME

1920

L'Urée, l'Ammoniaque

ET LES

Amino-Acides Urinaires

au point de vue analytique

THÈSE

Pour l'obtention du diplôme de Docteur de l'Université de Paris

(PHARMACIE)

Présentée et soutenue le 1^{er} Juillet 1920.

PAR

PHILIBERT JEAN,

Pharmacien de 1^{re} classe,

Ex-interne en Pharmacie des Hôpitaux de Paris,

Lauréat (1^{er} et 2^e prix) et Ex-Préparateur délégué de l'Ecole supérieure
de Pharmacie de Paris.

JURY

MM. GRIMBERT, Président.
GUERBET, Professeur.
BOUGAULT, Agrégé.

LONS-LE-SAUNIER

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE LUCIEN DECLUME

1920



PERSONNEL DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. H. GAUTIER, Doyen, *, 🌿 I.
 BOURQUELOT, Assesseur, *, 🌿 I.
 G. DURSENT, Secrétaire, 🌿 I.

PROFESSEURS

MM. GUIGNARD, Membre de l'Institut, O. *, 🌿 I.....	Botanique générale.
VILLIERS, *, 🌿 I.....	Chimie analytique.
BOURQUELOT, Membre de l'Institut, *, 🌿 I.....	Pharmacie galénique.
H. GAUTIER, *, 🌿 I.....	Chimie minérale.
RADAIS, *, 🌿 I.....	Cryptogamie.
BÉHAL, C. *, 🌿 I.....	Chimie organique.
PERROT, O. *, 🌿 I.....	Matière médicale.
COUTIÈRE, *, 🌿 I.....	Zoologie.
BERTHELOT, Membre de l'Institut, 🌿 I.....	Physique.
GRIMBERT, *, 🌿 I.....	Chimie biologique.
LEBEAU, *, 🌿 I.....	Pharmacie chimique.
DELÉPINE, *, 🌿 I.....	Hydrologie et Hygiène.
GUERBET, 🌿 I.....	Toxicologie.

Directeur honoraire : M. GUIGNARD, O. *, 🌿 I.

Professeur honoraire : M. MOUREU, O. *, 🌿 I.

CHARGÉS DE COURS

MM. TASSILLY, *, 🌿 I.....	Minéralogie.
Marc HONNORAT, *, 🌿 I....	Législation et Déontologie pharmaceutiques.
GUÉRIN, 🌿 I.....	Cryptogamie.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. BOUGAULT, 🌿 I.	MM. TASSILLY, *, 🌿 I.	MM. GORIS, *, 🌿 I.
SOMMELET, 🌿 I.	GUÉRIN, 🌿 I.	LAUNOY.
DAMIENS.	LUTZ, 🌿 I.	HÉRISSEY, *, 🌿 I.

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. DEFACQZ, *, 🌿 I.....	Chimie générale.
COUSIN, 🌿 I.....	Chimie analytique.
SOUÈGES, 🌿 I.....	Micrographie.
LEROUX, 🌿 I.....	Physique.
DEVAL, 🌿 I.....	Microbiologie.
JAVILLIER, *, 🌿 I.....	Travaux généraux de 4 ^e année.

Chef du Laboratoire des examens pratiques : M. JAVILLIER *, 🌿 I.
Bibliothécaire en Chef : M. DORVEAUX, 🌿 I.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR L. GRIMBERT,
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE,
PROFESSEUR DE CHIMIE BIOLOGIQUE A LA FACULTÉ DE PHARMACIE
DE PARIS,
PHARMACIEN EN CHEF DES HOPITAUX DE PARIS,
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR.

Hommage de respectueux attachement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. BOUGAULT,

PHARMACIEN DES HOPITAUX DE PARIS.

Témoignage de profonde reconnaissance.

AVANT-PROPOS.

Avant d'en venir à l'exposé de ce travail, je tiens à exprimer toute ma reconnaissance à ceux qui m'ont facilité son accomplissement.

A M. le Professeur GRIMBERT, pour m'avoir choisi un sujet si varié et si attrayant, pour avoir mis à ma disposition toutes les ressources de sa bibliothèque et de son laboratoire particuliers du quai de la Tournelle, pour m'avoir laissé une liberté si grande que le travail dans ces conditions était un plaisir, pour tous ses conseils et l'intérêt qu'il m'a porté, j'offre l'expression de mon sincère attachement.

Je prie M. le Professeur agrégé BOUGAULT, dont les idées m'ont été d'un si grand secours, qui s'est intéressé à ce travail et m'a donné des avis éclairés, de croire à ma profonde reconnaissance.

Je tiens à remercier particulièrement M. le Docteur VIRON, pharmacien de la Salpêtrière, pour sa complaisance inépuisable et les facilités de toutes sortes qu'il m'a laissées, M. FRANÇOIS, pharmacien des Hôpitaux, sous-chef du Laboratoire des Fraudes pour l'amabilité exquise et l'intérêt qu'il m'a toujours témoignés, et M. Octave BAILLY pour sa cordiale sympathie et les bons conseils qu'il m'a prodigués.

A tous ceux enfin qui, de près comme de loin m'ont aidé dans cette tâche, j'adresse l'expression de ma profonde gratitude.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

L'URÉE, L'AMMONIAQUE ET LES AMINO-ACIDES URINAIRES

au point de vue analytique.

INTRODUCTION.

La chimie biologique, en évolution continuelle, fait périodiquement appel à la chimie analytique pour résoudre les problèmes de plus en plus complexes que l'observation, sinon le goût du moment, met à l'ordre du jour.

L'étude du métabolisme des aliments azotés orientant les biologistes successivement vers l'excrétion uréique, l'excrétion ammoniacale et l'excrétion de l'azote aminé urinaire, augmentait à chaque pas la difficulté du problème analytique posé. Celui-ci se compliquait en effet du fait que les corps envisagés avaient au moins deux à deux des réactions analytiques communes, et de la disproportion considérable de leur élimination.

Parallèlement à la complication du problème, les méthodes analytiques employées devaient gagner en précision pour permettre, sans trop d'erreur, l'évaluation de ces corps par différence. Mais souvent dans ces méthodes, à mesure que la précision s'affirmait, la technique se compliquait si bien et exigeait un temps si considérable, que ces procédés devenaient à peu près inapplicables dans la clinique journalière.

Le praticien était alors réduit à des méthodes expéditives donnant, à de grossières approximations près, le chiffre demandé.

Or ce point n'est pas indifférent ; et l'usage que tend à

faire la biologie actuelle de l'établissement des rapports urinaires exige de plus en plus des dosages corrects.

Persuadé que ces deux tendances n'étaient pas *a priori* incompatibles, nous avons repris les procédés discrédités ou insuffisamment connus en cherchant à corriger leurs imperfections et nous pensons pouvoir fournir aujourd'hui aux praticiens consciencieux des procédés à la foi rapides et suffisamment exacts pour légitimer leur emploi journalier en chimie biologique.

Notre étude a porté successivement sur les trois corps envisagés : urée, ammoniacque et amino-acides, ce qui fournit à ce sujet ses divisions naturelles.

Dans les deux premières parties, traitées plus complètement, nous faisons précéder l'exposé de notre travail de l'étude historique et critique des principaux procédés de dosage employés jusqu'à ce jour ; puis nous établissons les conditions où le procédé de contrôle adopté donne le maximum de sécurité, et enfin nous exposons nos recherches personnelles.

La première partie s'est prêtée à un développement supplémentaire et non prévu dans le cadre primitif de ce travail. Ces recherches sur l'hypobromite et les rendement gazeux fixent certains points intéressants et éclairent certaines contradictions dans les résultats précédemment obtenus.

La troisième partie sur les acides aminés n'a pu être traitée aussi complètement que les deux premières. Nous ne donnons qu'en appendice la méthode analytique adoptée et les résultats qu'elle donne sur les urines. Nous ne pouvions la traiter plus amplement sans un travail analytique supplémentaire très long, se prêtant à un développement qui eut accru dans des proportions excessives la longueur de ce travail.

PREMIÈRE PARTIE.

L'URÉE.

CHAPITRE PREMIER.

Méthodes de Dosage.

Les méthodes employées au dosage de l'urée se classent en trois catégories :

- Méthodes par hydrolyse ;
- Méthodes par oxydation ;
- Méthodes par précipitation.

Nous allons passer chaque groupe en revue en nous étendant seulement sur les principales.

A. — Méthodes par hydrolyse.

La facile hydrolyse de l'urée par les acides et les alcalis a de bonne heure tenté les chercheurs. Le carbonate d'ammoniaque formé se prêtant à un double dosage, l'urée a été indifféremment évaluée par dosage soit de l'acide carbonique, soit de l'ammoniaque.

HEINTZ et RAGSKY [1] hydrolysent directement l'urine par

[1] Voir Index Bibliographique à la fin du volume.

l'acide sulfurique et dosent l'ammoniaque formée à l'aide du platine. Ils obtenaient ainsi l'azote total.

BUNSEN [1] défèque l'urine par le chlorure de baryum et hydrolyse en tube scellé à 200°-240°, pendant deux ou quatre heures, en présence de chlorure de baryum, puis pèse le carbonate de baryte formé. Mais les matières extractives augmentent le poids de l'acide carbonique.

BUNGE [1] emploie le chlorure de baryum ammoniacal pour la défécation et l'hydrolyse. Le carbonate formé est dissous dans l'acide chlorhydrique et transformé en sulfate de baryte. Ce procédé mérite le même reproche que le procédé précédent.

PLÜGER [1] [2] emploie l'acide phosphotungstique en milieu chlorhydrique pour sa défécation et hydrolyse à l'aide d'un mélange de chlorure de baryum et de soude caustique; il dose finalement l'ammoniaque par la méthode de KJELDAHL (en évaluant l'excès d'acide titré par la voie iodométrique) et le gaz carbonique formé à l'état de carbonate de baryte. L'acide phosphotungstique employé donne une défécation incomplète; on lui a reproché de plus l'entraînement possible d'urée.

A signaler encore le procédé CAZENEUVE et HUGOUNENCQ [2] [8] qui, après décoloration de l'urine au noir animal, hydrolysent cette solution aqueuse d'urée par simple chauffage en tube scellé à 180°. C'est l'eau qui produit alors l'hydrolyse. On titre ensuite l'ammoniaque acidimétriquement. Ce procédé a les mêmes inconvénients avec cette aggravation que le noir animal, mauvais déféquant, entraîne une notable proportion d'urée [3].

Ces procédés plus ou moins modifiés par divers auteurs ont tous, hormis le premier cité par trop primitif, l'inconvénient d'être compliqués et d'une longueur démesurée. Les méthodes suivantes commencent à être plus pratiques.

Méthode de Mærner et Sjöquist [4].

Ces auteurs défèquent l'urine en milieu éthéro alcoolique, les déféquants ordinaires: sels de plomb, de baryte ne précipitant en milieu aqueux que fort incomplètement les corps azotés hydrolysables autres que l'urée. La défécation se fait en deux temps.

1° On élimine les corps azotés autres que l'urée et l'ammonia-

que. L'urine est additionnée de son volume d'une solution d'hydrate de baryte au 1/10, saturée de chlorure de baryum, et de 20 fois son volume d'alcool-éther. Après 24 heures de repos, on filtre, et on lave le filtre avec un peu d'alcool-éther.

2° On élimine l'ammoniaque par évaporation, en présence de magnésie, sous pression réduite, et à une température ne dépassant pas 45°. On concentre en même temps le filtrat. Dans ces conditions, l'ammoniaque est déplacée sans que l'urée soit touchée.

Sur le résidu on pratique un dosage d'azote par la méthode de KJELDAHL.

Méthode de Salaškin et Zaleski [5].

Ces auteurs reprochent à la précédente méthode de défécation de ne pas précipiter l'acide hippurique ; le dosage d'ammoniaque par le procédé KJELDAHL donne en conséquence un chiffre trop fort. Ces auteurs proposent alors une méthode moins brutale d'hydrolyse en remplaçant l'acide sulfurique par l'acide chlorhydrique. Malheureusement, ils effectuent leur hydrolyse en tube scellé et à l'autoclave chauffé jusqu'à 140°. Dans ces conditions l'acide hippurique ne donne pas d'ammoniaque.

Méthode de Braustein [6].

Pour supprimer les inconvénients du tube scellé et de l'autoclave, l'auteur substitue à l'acide chlorhydrique un acide fixe, l'acide phosphorique cristallisé et chauffe en vase ouvert pendant 4 heures à l'étuve réglée à 140°-145°. Dans ces conditions l'urée seule est hydrolysée.

SALLERIN [7] [10] reprenant ces méthodes et les comparant a vérifié :

1° Que, dans les trois procédés précités, l'élimination des matières azotées par la baryte est bonne.

2° Que, pour une concentration d'urée de 30 à 40 gr. par litre, la quantité entraînée par la défécation et l'hydrolyse en présence de la magnésie, est très faible (0 gr. 05 à 0 gr. 48 par

litre), et que le déplacement de NH^3 par MgO est suffisamment complet, ces deux erreurs inverses se compensant l'une l'autre.

3° Que le procédé SALASKIN et ZALESKI donne des chiffres très homogènes.

4° Que, pour la méthode de BRAUSTEIN, le temps d'hydrolyse fixé à 4 heures est un peu court. L'auteur conseille d'hydrolyser 7 heures à 150° - 155° .

5° Que l'acide hippurique et les corps voisins (amino-acides) ne sont pas sensiblement hydrolysés dans ces conditions. L'auteur finalement donne la préférence à la méthode de BRAUSTEIN comme étant la plus simple et la plus exacte : l'erreur commise étant toujours inférieure à $1^0/0$ en opérant dans les conditions fixées par lui.

Méthode de Folin [9].

Les méthodes précédentes sont longues. Dans celle de BRAUNSTEIN, la plus rapide, outre la défécation qui nécessite 24 heures, l'évaporation, l'hydrolyse, et la distillation demandent encore une douzaine d'heures, avec des opérations délicates de transvasement donnant chacune prise à l'erreur.

FOLIN évite ces différentes opérations en pratiquant l'hydrolyse directement sur l'urine, au moyen de chlorure de magnésium crist. qui a une action spécifique sur l'urée seule. Ce sel fond à 112° - 115° dans son eau de cristallisation, en donnant un liquide bouillant vers 160° . A cette température, ce sel ayant tendance à se dissocier en acide chlorhydrique et oxychlorure, il faut ajouter un excès d'acide chlorhydrique pour empêcher cette dissociation.

Dans ce milieu, l'urée serait hydrolysée en 30 minutes, et les autres éléments azotés de l'urine ne seraient pas sensiblement touchés. On peut donc ainsi supprimer la défécation préalable.

Dans un premier mode opératoire, FOLIN employait 3 cm^3 d'urine, $20 \text{ gr. MgCl}^2 + 6 \text{ H}^2\text{O}$, 2 cm^3 HCl concentré. L'hydrolyse durait 30 minutes après le départ de l'eau ; finalement on distillait lentement l'ammoniaque formée dans un excès d'acide titré. On a proposé depuis de légères modifications.

Mode opératoire. — Dans une fiole conique de 250 cm³ on mesure exactement 5 cm³ d'urine ; on y ajoute 35 gr. de chlorure de magnésium cristallisé, et 5 cm³ d'acide chlorhydrique pur. La fiole est surmontée d'un condensateur vertical, formé d'un tube de 20 cm. de long sur 1 cm. de large, taillé en biseau à sa partie inférieure, et adapté au moyen d'un bouchon de caoutchouc. On chauffe au bain de sable (ou au bain de paraffine fondue [11], ce qui est plus régulier) d'abord assez vivement ; l'eau s'évapore, et quand les gouttes condensées produisent, en retombant dans la masse en fusion un sifflement caractéristique, on modère la flamme, et on laisse l'hydrolyse se poursuivre durant une heure, en maintenant l'acidité par affusion, toutes les 10-15 minutes, d'un 1/2 cm³ d'acide chlorhydrique. Il ne faut pas trop chauffer, sous peine de voir de l'oxychlorure apparaître et occasionner, par déplacement, une perte d'ammoniaque.

L'hydrolyse terminée, on laisse un peu refroidir et on étend avec de l'eau versée d'abord goutte à goutte, puis plus abondamment et la solution est transvasée dans le ballon de l'appareil distillatoire avec les eaux de lavage de la fiole conique. On étend à 400-500 cm³, on neutralise avec de la lessive de soude versée goutte à goutte, en présence d'une goutte ou deux de phtaléine alcoolique, puis on alcalinise en ajoutant d'une seule fois 8 à 10 cm³ de lessive de soude pure qui déplace la magnésie et met en liberté les sels ammoniacaux. Finalement on distille dans un excès d'acide sulfurique N/10. Cette distillation doit durer de 1 h. 1/4 à 2 heures, la magnésie apparue s'opposant au rapide dégagement de l'ammoniaque. On doit recueillir 300 à 400 cm³ de liquide et pousser la distillation jusqu'à ce que le résidu du ballon soit réduit à une sorte de bouillie épaisse.

On titre finalement l'excès d'acide au moyen de soude N/10, en présence d'un indicateur convenable, tournesol d'orcine, lacmoïde-vert malachite ou autre.

Le chiffre trouvé de la sorte est trop fort ; il est en effet augmenté de l'ammoniaque urinaire préformée et de l'ammoniaque que peuvent contenir les réactifs employés, surtout le chlorure de magnésium. L'ammoniaque urinaire sera dosée par le procédé SCHLÆSING ou le procédé FOLIN par entraînement à froid.

Quant à l'ammoniaque des réactifs, une distillation à blanc sur la même dose de ces réactifs renseignera sur sa quantité.

D'après FOLIN, cette méthode n'hydrolyse ni l'acide urique, ni la créatinine, ni l'acide hippurique. Ce procédé a été contrôlé et critiqué par de nombreux expérimentateurs.

SALLERIN [12], ayant comparé cette méthode à celle de BRAUSTEIN, la considère comme une des plus précises que l'on connaisse tout en étant une des plus faciles à mettre en œuvre. Il pense pourtant que la créatinine peut être partiellement hydrolysée et d'une façon très irrégulière.

ARNOLD et MENTZEL [13] [10] la critiquent vivement et lui reprochent de donner des chiffres trop faibles de 2, 3 et même 4 %, par hydrolyse incomplète de l'urée et en même temps de produire une légère hydrolyse de la créatinine, ce qui relève un peu le chiffre trouvé.

En 1903, DONZÉ et LAMBLING [17], reprenant les expériences de SALLERIN, comparent la méthode de FOLIN sur l'urine telle qu'elle, aux méthodes de FOLIN et BRAUNSTEIN, mises en œuvre après défécation de l'urine par l'acide phosphotungstique en milieu chlorhydrique, selon la technique de KRÜGER et SCHMIDT. Ces expériences contrôlent entièrement celles d'ARNOLD et MENTZEL.

1° Sur la défécation phosphotungstique, la méthode de FOLIN donne toujours des résultats plus faibles que la méthode de BRAUNSTEIN.

2° Sur l'urine pure, la méthode de FOLIN donne de 0,4 à 8,4 % plus fort que la méthode de BRAUNSTEIN.

Il est vrai que SALLERIN après beaucoup d'autres, accuse l'acide phosphotungstique de précipiter partiellement l'urée, fait que nient DONZÉ et LAMBLING.

MÖERNER [14] se montre partisan de cette méthode qu'il trouve d'une exactitude suffisante, mais estime que, pour un travail très précis, il y a avantage à opérer l'hydrolyse sur une urine défécquée par son mélange barytique en milieu éthéro-alcoolique. MÖERNER démontre ensuite qu'en présence de glucose l'hydrolyse se produit mal, par suite de combinaisons du type uréide entre l'urée et le glucose, très difficiles à hydrolyser. A la suite de ces travaux, FOLIN, dans une série de notes de

1901 à 1908, précise certains points. C'est ainsi qu'il augmente la durée de l'hydrolyse (qui passe de 30 à 45 minutes, puis à une heure) et la proportion des réactifs. Il nie toujours l'hydrolyse d'une partie sensible de la créatinine et de l'acide urique, mais reconnaît la difficulté de l'hydrolyse en présence de glucose. La défécation de MÆRNER s'impose donc dans ce cas.

Plus récemment WOLF et OSBERG [15] ont repris et confirmé les expériences de FOLIN.

LANZENBERG [16, p. 135] a obtenu des résultats semblables. L'urée est totalement hydrolysée (erreur $\pm 1/100$). Ni le glyco-colle, ni l'acide urique, ni l'acide hippurique ne produisent d'ammoniaque ; la créatinine ne semble pas sensiblement touchée.

Il est donc bien difficile de se faire une opinion définitive sur la valeur de cette méthode. Elle donne en tout cas des résultats très inégaux suivant les expérimentateurs.

Malgré ces discordances, subsiste de plus en plus la tendance à considérer cette méthode comme le type des dosages par hydrolyse cliniques exacts capable, à condition d'exagérer les précautions (hydrolyse longue et régulière, distillation à fond de l'ammoniaque formée), de permettre un dosage d'urée exact à $1/100$ près, tout comme les méthodes de SALASKIN et BRAUNSTEIN [12] [14].

Modification De St-Martin [18].

La longueur et la difficulté de la distillation finale de l'ammoniaque en présence de magnésie ont conduit DE ST-MARTIN à remplacer le chlorure de magnésium par le chlorure de lithium. Dans le liquide d'hydrolyse, l'addition de soude provoque l'apparition de lithine soluble au lieu d'un volumineux précipité d'hydrate de magnésie s'opposant au départ de l'ammoniaque. L'hydrolyse est aussi complète qu'avec le chlorure de magnésium.

L'auteur opère dans un matras d'essayeur incliné comme dans la méthode de KJELDAHL, avec 5 cm³ d'urine, 5 gr. de chlorure de lithium concassé, et 10 gouttes d'HCl. L'hydrolyse dure une heure après le départ de l'eau. La liqueur d'hydro-

lyse est transvasée dans le ballon de l'appareil distillatoire, étendue à 250 cm³ et additionnée de 5 cm³ de lessive de soude après neutralisation. On distille lentement dans un excès d'acide sulfurique titré, 15 à 20 gouttes par minutes ; on recueille ainsi 30 cm³ et on titre par retour avec une solution N/10 d'ammoniaque, en présence de tournesol ou de tournesol d'orcine.

La créatinine donnerait, comme dans le procédé FOLIN, un peu d'ammoniaque, de 10 à 20 % de son azote pour une hydrolyse variant de 1 à 3 heures. Les autres corps azotés urinaires : acides urique, acide hippurique, guanine, xanthine, en quantité 10 fois supérieure à la normale, ne donnent qu'une quantité d'ammoniaque faible, à peine décelable par le réactif de NESSLER.

On reproche à cette méthode d'effectuer sa distillation en présence d'un peu de soude libre restée dans la liqueur à côté de la lithine, et pouvant attaquer les composés azotés non hydrolysés. Comme dans le procédé FOLIN, il faut retrancher l'ammoniaque préformée.

Les expérimentateurs ayant repris cette méthode sont quelque peu en désaccord.

BOUCHEZ [19], la comparant à celle de FOLIN, trouve des chiffres sensiblement identiques. Sur 4 urines dont il cite les dosages, une seule donne un écart de 2 % en moins pour la méthode de ST-MARTIN.

Quant à la fusion proprement dite, LANZENBERG [16, p. 131, note 2] la trouve plus difficile, à cause du petit volume des corps en fusion. Par contre, PENEAU [14, p. 145] la trouve plus facile et plus régulière.

Méthodes par hydrolyse fermentaire.

Nous ne citerons que pour mémoire ces méthodes mettant à profit l'action de l'uréease sur les solutions d'urée et provoquant sa transformation en carbonate d'ammoniaque par hydrolyse fermentaire.

Parmi ces méthodes, on peut citer celle de MIQUEL [20], où l'uréease est d'origine bactérienne, et plus récemment celles de MARSHALL [21], Van SLYKE et CULLEN [64], etc., où l'uréease d'origine végétale, est fournie par la graine du *Soja hispida*.

B. — Méthodes par oxydation.

Dans ces méthodes, l'urée cède sa place à ses produits d'oxydation. L'hydrogène donne de l'eau ; le carbone forme du gaz carbonique qui peut être retenu par l'alcalinité du milieu ; l'azote toujours apparaît.

Le gaz carbonique et l'azote formés se prêtant à une évaluation facile, on a dosé tantôt l'un tantôt l'autre pour en déduire la quantité d'urée en réaction.

I. — Oxydation en milieu acide par l'acide nitreux.

Le gaz carbonique et l'azote se dégagent.

C'est une des plus anciennes méthodes. MILLON, le premier, en indique le principe et oxyde l'urée par son réactif. L'oxydation est longue et se fait à chaud ; il recueille les gaz dans des tubes à potasse, et, de l'augmentation de poids dû à l'absorption de CO_2 , déduit le poids d'urée. On a reproché au réactif d'oxyder d'autres corps que l'urée.

En 1872, GRÉHANT [22] mesure les gaz dégagés qu'il extrait par la pompe à mercure. BOUCHARD [23] opère dans une simple cloche à gaz. Il sépare l'urine du réactif à l'aide de chloroforme et ne mesure que l'azote.

En 1877, PICARD [24] reçoit les gaz dans de l'eau de baryte et titre le carbonate de baryte formé.

BOYMOND, RIEGLER (1891) [25], HUGUET (1896) [26] modifient plus ou moins le réactif et l'emploient avec des chances plus ou moins heureuses. Ce dernier auteur accuse 5 % d'erreur. En 1904, GRÉHANT [27] obtient le 1/100.

Enfin en 1911 DESGRÉ et FEUILLÉE [28] reprennent le procédé simplifié par BOUCHARD. Ils opèrent avec un uréomètre ordinaire sur cuve de chloroforme qu'ils chauffent latéralement à l'aide d'un manchon métallique jusqu'à 40°. La réaction, pour être complète, demande de 25 minutes à une heure ; ils absorbent finalement le gaz carbonique à l'aide de soude caustique.

Ces auteurs ont essayé vis-à-vis de leur méthode les principaux composés de l'urine. Les sels amoniaux, l'acide urique,

les acides aminés, la créatine, la créatinine, l'hypoxanthine, la xanthine, la tyrosine, la leucine, la guanine ne donnent aucun dégagement d'azote ; il en est de même pour les composés azotés non dialysables retirés de l'urine. Seule l'allantoïne donne un peu d'azote.

La méthode paraît avoir une grande valeur, mais outre qu'elle est notablement plus lente que la méthode à l'hypobromite, elle semble être d'une exécution délicate. Quant à l'emploi de la cuve à chloroforme chauffée jusqu'à 40°, c'est certainement ce détail expérimental qui nuira le plus à la diffusion du procédé.

II. — Oxydation en milieu alcalin.

L'azote seul se dégage.

En 1854, DAVY [30] propose de décomposer l'urine à l'aide des hypochlorites. En 1858, LECOMTE [30] applique cette méthode. À froid, la décomposition est très lente ; il faut chauffer et terminer à l'ébullition. Le procédé est assez grossier. On opère sur l'urine non déféquée et on commet de grosses erreurs. Le procédé n'a pas encore toute la rapidité, mais par contre tous les inconvénients de l'hypobromite (OECHNER DE CONINCK [31], FENTON [33]). LECOMTE en effet observe qu'à chaud l'hypochlorite de soude, réagissant sur 100 milligrammes d'urée, ne dégage que 34 cm³ d'azote au lieu de 37 cm³ 1.

Procédé à l'hypobromite.

En 1870, KNOP [30]-[32] substitue l'hypobromite à l'hypochlorite : la réaction est presque instantanée, mais le rendement reste à 92 %. En Allemagne, KNOP et HÜFNER (1870-71), en Angleterre, RUSSEL et WEST [32], SIMPSON [32], DUPRÉ [32], FENTON [33] ; en France, MÉHU [32], YVON [30], ESBACH [35], QUINQUAUD [36], [1, p. 139], observent tous le même rendement moyen d'environ 34 cm³ d'azote au lieu de 37 cm³ 1, rendement moyen en effet, car la perte en gaz azote, très variable avec la température et la concentration des réactifs, oscille entre 1 et 14,8 %.

Le volume d'azote dégagé est toujours inférieur au volume théorique, mais augmente avec la température, avec un hypobromite plus concentré, plus alcalin, et une plus grande dilution de l'urée. HÜFNER [42], SALKOWSKY [42], MÉHU [30], QUINQUAUD, [1, p. 139] [36].

L'azote manquant est transformé partie en acide cyanique (FENTON et FOSTER [33]), partie en acides azotique et azoteux (FAUCONNIER et LUTHER [37]).

Action du glucose. — MÉHU [30], par addition de glucose à l'urine, prétend obtenir le volume théorique. FAUCONNIER [37] le contrôle et l'explique par la réduction de l'acide azotique au fur et à mesure de sa formation.

ESBACH [38] prétend qu'en présence de glucose, l'urée est absolument étrangère à l'excès du gaz observé, cet excès provenant exclusivement du glucose. « En présence de quantités « croissantes de glucose, la quantité de gaz produit va croissant jusqu'à dépasser dans certaines conditions les 37/37 de « l'azote que contient l'urée ».

JAY et Carl JACOBY [39] montrent que la présence de glucose augmente le rendement et qu'il faut un poids de glucose 265 fois plus grand que celui de l'urée pour obtenir un rendement théorique.

LUTHER [40] montre que la présence de glucose empêche la formation d'acide azotique, et n'empêche pas l'apparition d'acide cyanique et de corps mal définis, dégageant de l'ammoniaque à chaud par les alcalis.

Pour MOREIGNE [41], le glucose empêche la formation de nitrate et de cyanate et facilite le dégagement de tout l'azote par sa chaleur d'oxydation.

En 1900, GARNIER et MICHEL [42] reprennent la question et rejettent formellement l'emploi du glucose à qui ils reprochent :

1° Un dégagement considérable de chaleur.

2° Un dégagement possible de CO^2 qui augmentera le volume de l'azote, si on n'a pas agi en milieu suffisamment alcalin.

3° L'inégalité de l'augmentation de l'azote qui n'a lieu que dans une proportion faible et indéterminée, restant presque

toujours inférieure au volume théorique. Pourtant l'auteur constate que par addition d'un gros excès de soude et de glucose, le dégagement dépasse le volume théorique et pense que l'excès de gaz ne peut être dû qu'à du CO^2 dégagé.

Malgré ces controverses, le procédé reste très pratique, sinon très exact, et chacun adopte la technique que le hasard lui enseigne. Les uréomètres se multiplient, chacun voulant simplifier l'instrument souvent au grand dommage de la précision; les formules d'hypobromite varient avec chaque expérimentateur.

A force de le simplifier, le procédé finit par perdre toute exactitude et mérite les violentes critiques adressées par certains, la plupart des opérateurs ayant délaissé les sages conseils donnés par YVON [34] en 1872 dès l'apparition de son procédé : opérer avec un appareil simple, sans chambre à air ni caoutchouc, et surtout faire un dosage comparatif avec une solution titrée d'urée.

Effet de l'ammoniaque. — En 1898, MOREIGNE [43] substitue, au sous-acétate de plomb couramment utilisé, l'acide phosphotungstique, dont l'emploi a l'avantage de précipiter les sels ammoniacaux, et l'inconvénient de mander au moins 24 heures. D'études comparatives par ces deux modes de défécation, l'auteur conclut que l'excès d'azote, après défécation au plomb, lui semble provenir uniquement des sels ammoniacaux. Mais leur élimination à chaud par la magnésie fait perdre au procédé sa principale qualité : la rapidité.

En 1909, FLORENCE (de Montpellier) [44] donne un procédé d'élimination des sels ammoniacaux pour le moins curieux. « J'ai constaté, dit-il, que le sous-acétate de plomb en excès, « provenant de la défécation des urines, déplace en totalité les « sels ammoniacaux au bain-marie bouillant, au bout de 70 minutes. Pour plus d'exactitude, je dois ajouter que le déplacement des sels ammoniacaux est complet dès la soixantième « minute, et que la décomposition de l'urée ne commence « guère que vers la quatre-vingtième minute ».

Nous n'apprécierons pas ici le procédé; mais, pas plus que dans le précédent, le dosage de l'urée n'a conservé sa qualité maîtresse : la rapidité.

En 1908, RONCHÈSE [45], par sa méthode de titrage des sels ammoniacaux à l'aide du formol, offre un moyen rapide de corriger cette erreur. Il insiste à nouveau pour opérer par comparaison.

Enfin LEMATTE [46], en 1913, reprenant le procédé à l'acide phosphotungstique, effectue sa précipitation en présence de chlorure de magnésium. Cette précipitation est encore longue et demande quelques heures.

Malgré ces perfectionnements, le procédé donne encore des variations sensibles dans la main des divers expérimentateurs qui attaquent le principe même du dosage, et lui reprochent de trop grandes inégalités dans ses dégagements d'azote. C'est ainsi que LANZENBERG [16], en 1912, en rejette formellement l'emploi.

Hypobromites spéciaux. — Les tentatives pourtant avaient été nombreuses pour améliorer le rendement à l'aide d'hypobromites spéciaux.

Dès 1881, QUINQUAUD [1. p. 143], par l'emploi d'un hypobromite concentré et récent, et sans correction de température ni de pression, obtient des chiffres voisins de la théorie.

Par la suite GARNIER et MICHEL [42], en 1900, montrent que correction faite, on obtient pour le rendement un chiffre de 88,1 à 92,1 % passant à 93 % en présence de glucose.

En 1896, WALKER et HAMBLY [47], à la suite des travaux d'ALLEN, observant un équilibre entre l'urée et le cyanate qu'elle peut former, proposent l'addition de cyanate à la solution d'urée. Ils obtiennent ainsi un rendement de 99 %, à la condition d'employer un hypobromite naissant, par addition de soude caustique, puis de brome à la solution uréique.

En 1903, LE COMTE [48], obtient des rendements théoriques par le seul emploi de l'hypobromite naissant, à condition d'opérer comme WALKER et HAMBLY, c'est-à-dire en ajoutant le brome au mélange d'urée et de soude, et non la soude au mélange de brome et d'urée.

En 1904, GARNIER et MICHEL [49], en contrôlant les expériences de LECOMTE, ne trouvent par l'emploi d'hypobromite naissant, qu'un rendement de 97.8 au lieu du rendement théo-

rique, mais, si l'on double la concentration de la solution uréique, le rendement tombe à 87.7. L'auteur observe en outre qu'en présence de glucose, l'hypobromite naissant donne et même peut dépasser le chiffre théorique.

En 1912, M^{me} KROGH [50], à la suite d'une étude très intéressante sur le rendement, sur laquelle nous reviendrons plus tard, emploie un hypobromite peu riche en brome et fortement alcalin, mais supprime le dosage comparatif et propose l'emploi d'un coefficient.

Enfin, en 1915, A. JOLLES [51], effectue régulièrement la décomposition des solutions d'urée à 2 % en employant soit un hypobromite fortement alcalin, soit un hypobromite en lessive diluée additionné de ferrocyanure de potassium.

On comprendra facilement qu'avec une aussi grande variété de méthodes, les divers expérimentateurs aient peine à s'accorder, d'autant plus que s'ajoutent encore à ces variations celles provenant des innombrables uréomètres préconisés, dont quelques-uns se prêtent avec facilité à de grosses fautes de technique.

Uréomètres. — Parmi les instruments utilisés, les uns emploient le mercure : type YVON [34] ; parmi les autres, certains ont un réservoir à air : type MOREIGNE [41-52]. Les autres n'en ont pas : type AMBARD et HALLION [53].

MOREIGNE [41-52] et GUILLAUMIN [54], ont montré que le dégagement des gaz dans l'uréomètre d'Yvon est toujours plus fort que dans celui de Moreigne : 2 % en plus en moyenne. On peut ajouter qu'il est bien plus facile et plus rapide dans les instruments à mercure. Pour les petites concentrations, surtout de 0 gr. 50 à 0 gr. 10 par litre, le maniement des instruments sans mercure est extrêmement long et pénible.

Il ne faut pas chercher d'autres causes aux faits expérimentaux observés par GRIGNAULT et BRODIN [51] et par MOOG [56], qui pensaient pouvoir conclure que le rendement s'abaisse avec la concentration jusqu'à 70 et 50 % pour des concentrations de 0 gr. 25 et 0 gr. 20 d'urée par litre.

Ce fait a été reconnu faux par GRIMBERT et LAUDAT [57], puis par MESTREZAT [58], qui s'accordent à reconnaître qu'au con-

traire, le rendement augmente avec la dilution jusqu'à dépasser notablement la théorie.

La cause de cet excès a été cherchée dans l'oxygène dissous libéré par l'hypobromite. AMBARD et HALLION [53], allant plus loin, accusent le mercure de décomposer l'hypobromite avec dégagement continu d'oxygène, fait contesté par les trois auteurs précités.

Au milieu de cet ensemble de méthodes, nous devions en adopter une nous présentant le maximum de garanties. Nous nous sommes donc arrêtés à la technique préconisée par GRIMBERT [59, p. 846] : Emploi de l'uréomètre à mercure et de l'hypobromite d'YVON (brome 6 cm³, lessive de soude (D=1,33) 50 gr., eau distillée, 100 cm³).

L'urine était déféquée au plomb, de la manière suivante :

« On mesure exactement 10 cm³ d'urine qu'on introduit dans
« un ballon jaugé de 50 cm³ ; on ajoute 1 cm³ de sous-acétate
« de plomb liquide, puis assez d'eau pour faire 50 cm³, on
« agite et on filtre. »

Nous avons chaque fois opéré par comparaison, en décomposant une solution d'urée à 2 ‰. Les deux dégagements gazeux étaient finalement portés dans une éprouvette d'eau fraîche, et laissés ensemble dix minutes avant d'effectuer la lecture.

C. — Méthodes par précipitation.

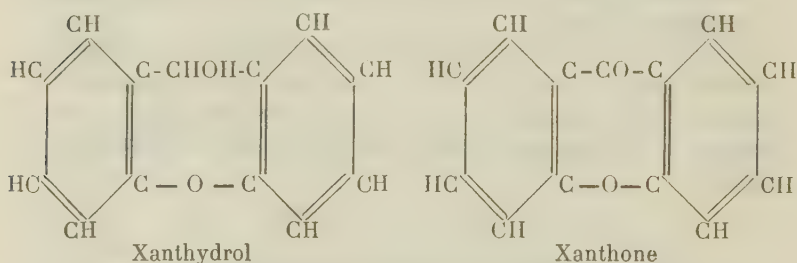
L'urée est engagée dans une combinaison insoluble que l'on pèse généralement.

Les premiers procédés manquent de précision et sont plutôt des procédés d'extraction ou de recherche que de véritables méthodes de dosage. On a employé tour à tour la précipitation de l'urée à l'état de nitrate ou d'oxalate. Seule la méthode de LIEBIG (1-2) et les méthodes dérivées (BYASSON [60], GUICHARD [61]), par précipitation de l'urée à l'aide des sels mercuriques, étaient susceptibles de quelque précision.

Méthode de Fosse [62].

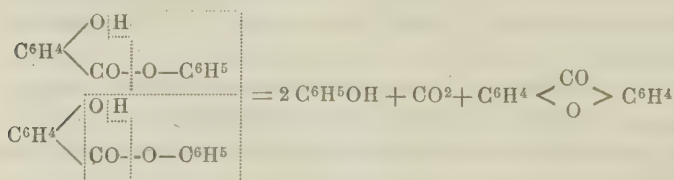
L'étude des propriétés du xanthidrol a permis à Fosse de mettre au point un procédé de dosage de l'urée, que l'on peut considérer comme le plus exact de ceux que l'on connaisse. Si on ajoute que la facilité de sa mise en œuvre n'a d'égale que la simplicité de sa technique, on ne peut que regretter que le prix de revient de ce corps n'en restreigne l'usage qu'aux recherches scientifiques pures, et qu'à part quelques rares exceptions, la clinique journalière ne puisse bénéficier de l'exactitude que procure son emploi.

Le xanthidrol ou diphenopyrannol est un alcool de la série hétérocyclique. On l'obtient par réduction de la xanthone (diphénylène-cétone, ou déphénopyrone), cétone correspondante. Cette dernière s'obtient elle-même par distillation sèche du salol (1).



(1) Le commerce fournit actuellement le xanthidrol à un prix élevé il est vrai. Nous donnons ci-dessous un mode de préparation du xanthidrol à partir du salol; corps que l'on peut facilement se procurer partout.

1° **Préparation de la xanthone par distillation du salol.** — GROEBE [63]. — Le salol par distillation se décompose en xanthone, phénol et acide carbonique :



Le rendement théorique est de 45 gr. 8 de xanthone pour 100 gr. de salol. Pratiquement on en obtient de 35 à 40 grammes.

Le xanthidrol se présente sous forme d'une substance blanche, légère, très volumineuse, insoluble dans l'eau, soluble dans les alcools méthylique et éthylique, le chloroforme ; un

100 gr. de salol sont introduits dans un ballon à fond rond, à panse tubulée munie d'un tube latéral coudé, d'assez gros diamètre, d'une longueur au plus égale à 10-12 cm. et sur lequel on ajuste d'avance le bouchon de la fiole à vide qu'on y adaptera plus tard. Le ballon doit être bouché au liège et non au caoutchouc que le phénol attaque rapidement. Le bouchon est traversé par un tube à bout finement étiré, pénétrant jusque dans le salol fondu. Le salol est fondu d'abord à une douce température (T. F. = 42°) puis porté progressivement à l'ébullition. Le phénol distille en premier. On le reçoit dans un vase taré et l'on rejette les 45 premiers grammes passés. Bien que le tube de dégagement ait été choisi court et large, il arrive que le phénol y cristallise. On remédie facilement à cet accident en le chauffant légèrement avec un bec Bunsen. Lorsque les 45 premiers grammes du produit ont distillé, on adapte au tube à dégagement la fiole à vide aux 3/4 immergée dans l'eau froide. On la relie alors à un aspirateur à air, ou à une trompe à eau que l'on met immédiatement en action d'une façon modérée. On recueille alors la xanthone impure qui distille, jusqu'à ce qu'il ne reste plus au fond du ballon, qu'un léger résidu noirâtre. On peut employer la distillation à l'air libre, mais l'opération est beaucoup plus difficile à conduire et la xanthone obtenue est souillée de produits brunâtres de décomposition pyrogénée (la xanthone fond à 174° et bout à 350°). La distillation dure 5 à 6 heures. Le produit obtenu est blanc ; il peut être jaune si la distillation a été menée trop vite. Il renferme surtout du phénol comme impureté.

De toute façon il est nécessaire de le purifier. Le produit broyé est chauffé avec 30 cm³ de lessive de soude à l'ébullition, pendant quelques minutes, et le tout jeté dans un litre d'eau. On recueille la xanthone à la trompe et on la chauffe au bain-marie, dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux, avec environ 50 cm³ d'alcool à 95°, jusqu'à ce que la portion de xanthone non dissoute soit tout à fait blanche. Par refroidissement, la xanthone beaucoup plus soluble à chaud qu'à froid, cristallise ; les impuretés restent en solution. Le produit est alors recueilli, lavé à l'alcool froid, puis à l'eau et finalement séché à 100°. Il est alors prêt pour la préparation du xanthidrol.

2° Préparation du xanthidrol. — FOSSE [62, p. 558].

« Proportion des réactifs :

Xanthone pure finement pulvérisée et tamisée....	100 gr.
Alcool à 95°	700 cm ³
Sodium	36 gr.
Mercure	3.000 gr. ou 220 cm ³

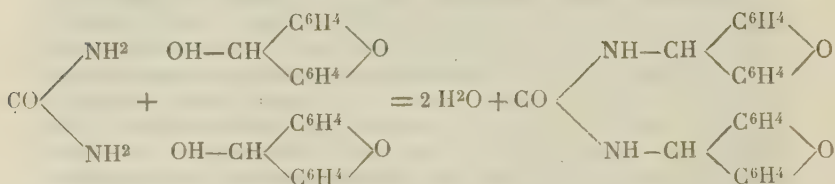
« Mode opératoire. — A l'aide d'une tige de fer recourbée, on plonge
« par petites portions, le sodium privé de toute trace de naphte, à surface
« brillante, dans le mercure parfaitement net, très légèrement chaud,

peu moins dans l'acide acétique. Il se dissout également dans les acides minéraux en donnant une liqueur jaune.

L'acide sulfurique concentré le colore d'abord en rouge brun, puis le dissout en donnant une liqueur jaune présentant une remarquable fluorescence verte.

Dans les mêmes conditions, la xanthone donne une liqueur incolore présentant une jolie fluorescence bleue. Ces deux réactions sont très sensibles et se produisent nettement avec des traces de ces produits.

Mais la réaction la plus remarquable du xanthydro, c'est sa condensation avec l'urée; il y a élimination d'une molécule d'eau et formation d'un composé insoluble la dixanthyurée suivant la réaction :



« contenu dans une petite marmite en fonte dont le couvercle porte une
« ouverture circulaire.

« Pendant qu'il est encore chaud (110 à 100°), l'alliage est coulé rapi-
« dement dans un flacon portant une fermeture à l'émeri, de 2 litres,
« sortant de l'étuve à 110°. On plonge un thermomètre dans l'amalgame;
« dès qu'il marque 50°, on ajoute la xanthone, l'alcool, bouche et agite
« vigoureusement. La température du liquide s'élève bientôt aux en-
« virons de 50-55°; il se colore en bleu, la xanthone disparaît progressi-
« vement. En débouchant le vase de temps à autre, on constate d'abord
« une compression, puis une dépression. La coloration s'affaiblit peu à
« peu. La réduction est terminée lorsque la solution encore chaude,
« n'acquiert plus la moindre teinte, bleue ou jaune au contact du mer-
« cure fortement brassé, contenant un excès d'amalgame.

« Durée de cette partie de l'expérience : 15' environ.

« Si une portion de liqueur filtrée possédait la moindre teinte, on place-
« rait le vase quelques minutes dans un bain d'eau maintenu vers 60°,
« puis on l'agiterait hors du bain, jusqu'à obtention d'un filtrat incolore.

« *Précipitation et dessiccation du xanthydro.* — On filtre sur papier
« Chardin, lave vase et filtre avec de l'alcool. La liqueur additionnée
« peu à peu de plusieurs fois son volume d'eau, dépose le xanthydro
« cristallisé qu'on essore, lave à l'eau et sèche dans le vide sur du chlo-
« rure de calcium jusqu'à poids constant.

« Le produit obtenu est soluble facilement à froid dans l'alcool éthy-
« lique ordinaire dans la proportion de 1/10 ».

A l'inverse des condensations ordinaires de la chimie organique, qui exigent toutes un certain temps pour être complètes, celle-la en milieu acétique pur, est instantanée et le précipité amorphe qui se forme est si ténu qu'il traverse les filtres [62]. Pour diminuer cette ténuité, l'auteur opère dans des conditions d'acidité déterminées.

Dans ces conditions, la dixanthylurée se présente sous forme d'aiguilles soyeuses, insoluble à froid dans la plupart des solvants, soluble en faibles proportions dans l'alcool bouillant. Son poids moléculaire (420), sept fois plus élevé que celui de l'urée (60), permet des dosages avec exactitude, puisqu'une erreur sur la dixanthylurée ne se traduit que par une erreur sept fois moindre sur l'urée correspondante.

Dans les conditions déterminées par l'auteur, la précipitation est intégrale même dans les plus faibles dilutions.

Mais le principal avantage de la méthode est qu'elle permet des dosages exacts dans les milieux les plus complexes, tels que urine, sang, liquides physiologiques et pathologiques divers, le xanthidrol étant sans action sur les corps suivants :

Ammoniaque et méthylamines ; guanidine, créatine et créatinine ; glycolle, acide hippurique, alanine, leucine, asparagine, acide asparagique, acide glutamique, tyrosine, tryptophane, acide urique, xanthine, arginine ; albuminoïdes de l'œuf et du sang, gélatine, fibroïne, albumoses et peptones ; glycérine, érythrite, mannite, glucose, lévulose, saccharose, dextrine ; acides formique, acétique, propionique, butyrique, valériani- que, acides-alcools glycolique, lactique, citrique, tartrique ; acides bibasiques oxalique, succinique ; matériaux de l'urine et du sérum sanguin autres que l'urée.

Technique. — Dans un vase à précipiter de 100 cm³ environ, on verse successivement :

Urine filtrée et diluée au 1/10.....	10 cm ³
Acide acétique cristallisable	35 cm ³
Sol. au 1/10 de xanthidrol dans l'alcool méthy- lique absolu.....	5 cm ³

en 5 affusions de 1 cm³ et à 10 minutes d'intervalle chaque, en agitant après chaque affusion. Une heure après la der-

nière affusion, on recueille le précipité de dixanthylurée sur un filtre plan (1); après lavage avec un peu d'alcool, et dessiccation à l'étuve à 100°-105°, on pèse sur un verre de montre le disque feutré obtenu. Le poids de dixanthylurée divisé par 7 donne le poids d'urée de la prise d'essai.

(1) L'auteur [62] conseille l'emploi d'un filtre plan à peine concave, que l'on peut facilement fabriquer soi-même à l'aide d'un fond de passoire et d'un entonnoir convenablement choisi. Il indique également l'emploi d'un entonnoir en porcelaine de BÜCHNER garni d'un double filtre dont le supérieur a les bords relevés de 5 m/m environ.

Quand le précipité est abondant, nous préférons l'emploi du filtre de BÜCHNER, la filtration étant notablement accélérée.

CHAPITRE II.

Le procédé de Fosse au xanthidrol comme procédé de contrôle.

L'exposé des différentes méthodes de dosage de l'urée que nous venons de faire, montre l'importance que les biologistes attachent à la connaissance exacte de sa teneur dans les liquides organiques. Chaque nouvel expérimentateur préconisant une méthode nouvelle, ou donnant son avis sur une méthode de son choix, il devient malaisé, avec ces appréciations souvent contradictoires, de se faire une opinion définitive sur la valeur comparative des différents types de dosage.

Si l'on excepte la méthode gravimétrique de FOSSE, qui, en date de quelques années seulement, obtient l'unanimité des suffrages, les avis sont très partagés quant à la valeur des différents procédés de dosage. Pourtant, il semble qu'une majorité soit d'accord pour reprocher aux procédés gazométriques de sacrifier l'exactitude à la rapidité, de sorte que, depuis quelque années, malgré les critiques que certains ont pu soulever, ce sont les procédés par hydrolyse : méthodes de BRAUSTEIN, de FOLIN surtout et de SAINT-MARTIN, qui sont seuls en usage pour les recherches précises. Périodiquement quelque expérimentateur tâche de réhabiliter les méthodes gazométriques, mais un autre surgit bientôt dont les chiffres s'opposent à ceux du précédent et le même doute continue à planer.

La découverte de FOSSE, en permettant un dosage exact d'urée par un procédé entièrement différent de tous les autres, peut nous donner le moyen de lever les doutes en permettant

un jugement équitable. Dans les travaux antérieurement parus, on rapportait les procédés gazométriques aux procédés par hydrolyse considérés comme exacts ; au contraire nous rapportons ces deux groupes au procédé au xanthydrol. Dans chaque groupe, nous avons fait choix des méthodes les plus courantes et peut-être aussi des plus critiquées, en nous arrêtant au procédé FOLIN pour les procédés par hydrolyse et au procédé à l'hypobromite après défécation au plomb pour les procédés gazométriques.

Etude du procédé au xanthydrol.

Critique du procédé. — Avant d'employer le procédé au xanthydrol, nous lui avons fait subir une critique et un contrôle très sévères, dont nous exposons ci-dessous le détail. Pour cela, nous avons légèrement modifié la technique employée par FOSSE, pour réduire à leur minimum les légères erreurs de manipulation inséparables de toute technique analytique. — Il va de soi que cette technique n'a pas la prétention de se substituer à la technique originale de l'auteur, qui joint une grande rapidité à une précision remarquable. Dans le cas seul où l'on désirerait une très grande précision, pourrait-on avoir intérêt à employer la technique que nous avons imaginée pour ce but très spécial.

Pour légitimer les modifications employées, évaluons l'approximation de cette technique. Nous négligeons évidemment les erreurs résultant d'instruments défectueux.

1^o Erreurs de mesure. — L'expérience et la littérature publiée à cet égard nous font admettre pour chaque mesure à la pipette, une erreur possible moyenne de $1/500^e$ de son volume.

Cette erreur peut avoir une influence notable comme nous allons le voir :

10 cm³ de l'urine à analyser sont mesurés avec une erreur de 0 cm³ 02, et étendus à 100 cm³. En supposant exact le vase jauge de 100 cm³, 10 cm³ de ce liquide représentent 1 cm³ d'urine avec une erreur de $\frac{0 \text{ cm}^3 \text{ } 02}{10} = 0 \text{ cm}^3 \text{ } 002$. On prélève alors,

pour faire le dosage, 10 cm³ de ce nouveau liquide avec une nouvelle erreur de 0 cm³ 02. L'urine étant diluée au 1/10, ces 10 cm³ mesurés représentent le cm³ d'urine mis en jeu avec une nouvelle erreur de $\frac{0 \text{ cm}^3 02}{10} = 0 \text{ cm}^3 002$. En résumé, quand l'urine est prête au dosage, il peut exister du fait de la mesure une erreur totale de 0 cm³ 004 sur le cm³ d'urine prélevé. En rapportant au litre, on obtient une erreur de 4 cm³ se traduisant, pour la teneur en urée, par une erreur variable avec la concentration :

Concentration en urée.....	5 gr.	10 gr.	20 gr.	30 gr.	50 gr.
Erreur par litre.	0 gr.,02	0 gr.,04	0 gr.,08	0 gr.,12	0 gr., 20

2° *Erreur de pesée.* — Il suffit en pratique d'employer une bonne balance donnant le demi-milligramme. Il est inutile d'aller jusqu'au dixième, à cause de petits écarts dus à de légères variations à la fois dans la vitesse de condensation de la dixanthylurée, et dans la pureté du produit obtenu. Dans ces conditions, la pesée de la dixanthylurée sera faite à 0 gr.,0005 près. La prise d'échantillon étant 1 cm³, l'erreur par litre atteindra 0 gr.,50 pour la dixanthylurée et 0 gr.,075 pour l'urée correspondante, erreur indépendante de la concentration. En résumé, le dosage, tel que l'indique FOSSE, est entaché du fait d'erreurs de manipulations inévitables, d'une erreur initiale variable avec la concentration, et pouvant osciller entre 10 et 20 centigrammes par litre pour les concentrations moyennes.

Concentration en urée.....	5 gr.	10 gr.	20 gr.	30 gr.	50 gr.
Erreur par litre.....	0 gr.,095	0 gr.,115	0 gr.,155	0 gr.,195	0 gr.,275
Pourcentage de l'erreur.....	1,9	1,15	0,775	0,65	0,55

Modifications employées. — Pour diminuer cette erreur, nous employons les modifications suivantes :

1° Nous opérons sur 2 cm³ pour obtenir un poids double de dixanthylurée, et réduire ainsi l'erreur de la pesée à 0 gr.,0375 par litre. Avant l'addition d'acide acétique, nous

complétons à 10 cm³ avec de l'eau, pour conserver le même rapport des liquides précipitants.

2° Nous pesons au demi-milligramme la prise d'essai et prenons la densité (1) de l'urine pour avoir le volume employé ($V = \frac{P}{D}$) L'erreur commise dans la pesée n'étant sensiblement que 0 gr.,0005 pour 2 cm³, l'erreur par litre sera de 0 gr.,25, et pour les concentrations précédemment citées, la somme des 2 erreurs commises donnera une erreur totale de :

Concentration en					
urée.....	5 gr.	10 gr.	30 gr.	36 gr.	50 gr.
Erreur par litre.	0 gr.,039	0 gr.,04	0 gr.,042	0 gr.,045	0 gr.,05
Erreur p. 100....	0,7	0,4	0,21	0,15	0,1

Ainsi, au total, en opérant avec précaution, l'erreur inévitable de manipulation ne dépassera pas 0 gr.,05 par litre même pour des urines à forte concentration en urée pouvant atteindre 50 gr. par litre, ce qui est relativement rare.

La seule précaution à prendre est d'ajouter davantage de xanthydrol pour précipiter complètement l'urée. Pour que cette précipitation soit intégrale, Fosse indique une proportion de xanthydrol au moins dix fois plus considérable que la quantité d'urée à précipiter ; encore remarque-t-on, dans tous les dosages effectués avec cette proportion, une erreur par défaut variant de 0,75 à 2,5 % [62]. On voit donc que jusqu'à une concentration de 25 gr. par litre, les 5 cm³ de xanthydrol au 1/10 seront suffisants pour précipiter toute l'urée des 2 cm³ d'urine employée.

En règle générale, on ajoutera un cm³ de xanthydrol au 1/10 par 4 grammes d'urée par litre (2) (chiffre qui peut être fourni

(1) Il suffit en pratique d'employer un petit densimètre à urine ; on obtient de la sorte les 4 premiers chiffres exacts et le cinquième est donné à 5/10 près (1/2 division), correspondant à une approximation de 1/2000.

(2) L'adoption de ce chiffre résulte de l'expérience. Pour les concentrations en urée dépassant 20 gr. par litre, les dosages, faits avec une proportion de xanthydrol légèrement supérieure à 10 fois la dose d'urée, ont quelquefois donné lieu à une légère précipitation de dixanthylurée, par addition de xanthydrol au filtrat.

par un rapide dosage à l'hypobromite) ; par précaution on pourra ajouter 1 cm³ supplémentaire.

Influence du temps de la condensation. — En employant cette modification au dosage d'une solution d'urée pure, à environ 5 gr. par litre, et en faisant varier le temps de la condensation, voici les chiffres obtenus avec 5 cm³ de xanthidrol au 1/10 pour chaque essai :

NUMÉRO des Essais	POIDS de la solution d'urée	DURÉE de la condensation	POIDS de DIXANTHYLURÉE recueillie	URÉE PAR LITRE
I	4 gr.9680	1 heure	0 gr.1710	4,92
II	4 gr.9790	1 heure	0 gr.1725	4,95
III	5 gr.2875	20 heures	0 gr.1845	4,99
IV	5 gr.2970	20 heures	0 gr.1840	4,97

Le dosage fait parallèlement par la méthode de KJELDAHL a donné 4 gr.,98 par litre.

Ces 4 essais mettent en évidence :

1° La petite variation de débit des pipettes, les prises d'essai ayant été faites deux à deux avec les mêmes instruments.

2° De légères différences dans le poids de la dixanthylurée recueillie, soit qu'au bout de la première heure, la condensation ne soit pas totale, soit qu'au bout de 20 heures, une précipitation parasite ait augmenté le poids du produit recueilli.

FOSSE a remarqué que la pureté de la dixanthylurée recueillie variait légèrement avec la proportion des corps en présence. Si la quantité de xanthidrol est relativement considérable, la teneur en azote du produit de condensation est inférieur à la théorie. Cette teneur augmente régulièrement à mesure que baisse la proportion de xanthidrol, pour être sensiblement théorique avec une proportion de ce corps ne dépassant pas dix

à vingt fois la quantité d'urée. Si la proportion de xanthhydrol baisse encore, la teneur en azote semble dépasser la théorie (1); en même temps une partie de l'urée échappe à la précipitation.

FOSSE admet qu'avec les fortes proportions de xanthhydrol un peu de ce corps est entraîné avec la dixanthylurée, et diminue ainsi sa teneur en azote. Pareillement, il nous semblerait logique d'admettre que, pour les faibles concentrations en xanthhydrol, c'est une partie de l'urée qui souille la dixanthylurée et augmente sa teneur en azote, teneur arrivant aussi à dépasser la théorie. Ainsi s'expliquerait que la méthode d'addition fractionnée du xanthhydrol donne, quelle que soit la dose d'urée, un chiffre toujours approché par défaut, alors que l'addition ultérieure de xanthhydrol au filtrat clair ne donne lieu à aucun précipité.

Dans ces conditions, une petite partie de l'urée pouvant échapper à la condensation, il serait peut-être bon d'augmenter le temps de cette dernière. Cela nous paraît d'autant plus nécessaire que l'urine sera plus riche en urée, et nécessitera d'avantage de xanthhydrol, l'auteur du procédé ayant remarqué que l'addition d'une quantité supplémentaire d'alcool ralentissait la vitesse de la condensation.

Des actions secondaires, il est vrai, peuvent être à craindre qui diminuent la pureté de la dixanthylurée précipitée :

1° Sous l'action des acides surtout minéraux, le xanthhydrol donne naissance à un mélange de xanthane et de xanthone insoluble.

2° De même les acides minéraux transforment le xanthhydrol en oxyde de xanthyle peu soluble ; l'acide acétique agissant, il est vrai, à l'inverse.

Mais FOSSE a montré que, dans les conditions d'acidité fixées par lui, ces transformations avaient lieu à une vitesse bien inférieure à celle de la précipitation de la dixanthylurée. C'est ainsi, qu'en traitant par son procédé de l'urine humaine préalablement additionnée de poudre de graine de *Soja hispida*

(1) C'est du moins ce qui semble résulter du travail de l'auteur (FOSSE, *loc. cit.*), le procédé de SCHLÖESING, employé pour le dosage de l'azote, donnant à son avis des chiffres approchés par défaut, et l'auteur trouvant plusieurs fois des chiffres théoriques.

pour détruire l'urée, cette urine était encore rigoureusement limpide après 12 heures d'abandon à la température du laboratoire. Nous avons, pour notre part, conservé plus de huit jours un mélange d'eau, d'acide acétique et de solution de xanthydrol dans les proportions d'un dosage exact, sans que le milieu abandonnât la moindre trace de précipité.

Influences diverses. — Il nous semble donc que l'on puisse sans inconvénient augmenter le temps de la condensation, d'autant plus que nous avons remarqué une certaine variation dans la durée de cette condensation :

1° avec la concentration en urée du liquide analysé ;

2° avec la température du mélange en réaction ;

3° avec la marque, la vieillesse et probablement la pureté du xanthydrol employé.

Nous donnons ci-dessous les résultats d'essais faits avec deux xanthydrols, l'un marque Poulenc âgé d'environ deux ans, et dont une partie notable était déjà insoluble, l'autre entièrement soluble, récemment préparé par nous à partir du salol, à l'aide de xanthone cristallisée deux fois dans l'alcool.

Nous avons fait, avec chaque produit, un dosage par la méthode originale de Fosse, un dosage sur un chiffre double d'urée et un autre comme le précédent mais en portant la durée de la condensation à 20 heures.

PRODUIT ANALYSÉ	MÉTHODE originale DE FOSSE		PRISE échant. double Condens. 1 h.		PRISE échant. double Condens. 20 h.	
	X. Poulenc	X. récent	X. Poulenc	X. récent	X. Poulenc	X. récent
Solution d'urée.....	1,97	1,98	1,946	1,95	1,95	1,94
Urine I.....	13,81	13,74	13,805	13,83	13,83	13,83
Urine II.....	16,31	16,21	16,42	16,28	16,56	16,33

En pratique, nous portons le temps de la condensation entre 12 et 20 heures, ce qui nous permet d'avoir une précipitation de l'urée plus complète, et peut-être de légèrement relever, par

l'apparition de produits peu solubles, le chiffre par défaut que donne l'addition fractionnée de xanthydrol.

PRODUITS ANALYSÉS	XANTHYDROL : gr. par litre			MÉTHODE de KJELDAHL gr. par litre	ERREUR extrême o/o
	TECHNIQUE FOSSE Cond. : 1 heure	TECHNIQUE modifiée Cond. : 1 heure	TECHNIQUE modifiée Cond. : 12-20 heures		
Urée à environ 0 gr. 20 o/oo..	0,221	0,2215	0,2073	0,203	8,37
Urée à environ 2 gr. o/oo.....	2,	1,999	2,014	2,01 2,	0,75
Urée à environ 5 gr. o/oo.....	4,942	4,905	4,964 4,971	4,965 4,965 4,965	1,2
Urée à environ 10 gr. o/oo....	10,	9,98	10,065 10,06	10,010 9,98	0,85
U ₁ { Urée NH ⁴ Cl..... Glycocolle	20, 20, 19,93	19,92	19,97	19,96	0,4
U ₂ { Urée NH ⁴ Cl..... Alanine...	19,98 19,94 19,93				
U ₃ { Urée NH ⁴ Cl..... Glycocolle	19,80	19,76	19,865	19,83	0,52
Urine J.....	8,14	8,16	8,18		0,5
Urine M.....	14,86	14,765	14,74		0,8
Urine N.....	17,64	17,68	17,73		0,5
Urine O.....	10,14	10,14	10,18		0,4
Urine P.....	22,	21,96	22,08		0,54
Urine Q.....	14,71	14,63	14,76		0,93

Comparaison des techniques. — Voici pour terminer, quelques dosages, faits à l'aide de xanthydrol récemment préparé, sur des solutions d'urée pure, des mélanges synthétiques comprenant urée, ammoniacque et acides aminés divers, et sur des urines quelconques, où nous avons déterminé par ces diverses méthodes la teneur en urée.

A part les trois premières solutions d'urée, où les prises d'échantillon furent respectivement de 10, 10 et 5 cm³, toutes les autres ont été dosées exactement par les méthodes indiquées.

Le tableau (p. 35) montre que les trois techniques donnent des chiffres tout à fait comparables, les variations extrêmes ne dépassant pas 0gr.,12-0gr.,13, pour des teneurs en urée supérieures à 20 grammes par litre :

1° Avec de légères variations par défaut ou par excès pour la méthode originale de FOSSE, provenant d'erreurs de mesure ou de pesée.

2° Avec de légères variations par défaut pour la méthode modifiée à condensation d'une heure, soit que la condensation ne soit pas totale au bout de la première heure, soit que l'addition fractionnée de xanthydrol (proportion moitié moindre que dans la méthode de FOSSE) se soit traduite par un entraînement plus considérable de l'urée.

3° Avec des variations presque nulles pour la méthode modifiée à longue condensation, où l'on obtenait presque automatiquement le chiffre théorique.

C'est cette dernière méthode qui nous a servi de contrôle pour l'étude des procédés les plus courants pour le dosage de l'urée, la méthode de FOLIN par hydrolyse chlorhydro-magnésienne, et la méthode classique à l'hypobromite.

Ces quelques chiffres mettent en évidence la valeur du procédé au xanthydrol, qui, à condition d'opérer avec un produit pur et récent, permet de suivre comme précision, celle de la technique analytique employée.

CHAPITRE III.

La méthode à l'hypobromite et la méthode de Folin comparées avec celle de Fosse.

Dans cette étude, les essais ont porté sur des mélanges synthétiques comprenant: ammoniacque, urée, glyco-colle ou alanine, et sur des urines normales.

Procédés analytiques employés. — Les dosages par le xanthidrol ont été effectués sur 2 cm³ de produit pesés, et en laissant la condensation se poursuivre jusqu'au lendemain.

Les dosages par le procédé FOLIN ont été effectués par la méthode décrite, en employant le lacmoïde-vert malachite (1) comme indicateur.

Les dosages à l'hypobromite ont été effectués après défécation au sous-acétate de plomb, avec des dilutions variant de 1/3 à 1/10, et sur des quantités variables de liquide. Dans certains cas, l'excès de plomb était éliminé par le carbonate de soude avec dilution au 1/2, et l'essai effectué sur la quantité double de liquide.

(1) C'est ce réactif, préconisé par NENCKI et ZALESKI, qui nous a donné les meilleurs résultats pour nos distillations. Nous l'avons préparé de la manière suivante :

On dissout 5 gr. de lacmoïde dans 100 cm³ d'alcool à 96°, et 1 gr. de vert malachite dans 25 cm³ d'alcool ; on mélange, après filtration, 100 cm³ de lacmoïde avec 10 cm³ environ de vert malachite. La proportion de vert peut d'ailleurs varier suivant l'échantillon de lacmoïde. Ce réactif, employé à la dose de 3 à 4 gouttes dans un volume de 300-400 cm³ d'eau, doit donner un gris franc en solution acide, et passer au bleu net par addition d'une seule goutte de soude N/10.

On opérait comparativement avec une solution d'urée, dont le titre avait été vérifié par la méthode au xanthydrol, et par titrage de l'ammoniaque formée par hydrolyse sulfurique. La quantité d'urée décomposée pour l'établissement de cette base, était quelconque, variant de $1/2$ à 2 centigr., et le dégagement gazeux correspondant était quelquefois très différent de celui donné par l'urine.

L'ammoniaque a été dosée, non par le procédé RONCHÈSE, qui donne un chiffre trop fort par suite de la présence d'acides aminés réagissant sur le formol, mais par le procédé SCHLÆSING, après addition d'un antiseptique, l'essence de moutarde, qui empêche ou arrête toute fermentation ammoniacale, comme nous l'avons constaté par des dosages successifs d'ammoniaque. Ce procédé a été choisi, malgré sa longueur, de préférence aux autres, car c'est lui qui a servi de contrôle à tous ceux imaginés depuis.

Résultats obtenus. — Le tableau suivant (p. 40), indique les résultats obtenus.

Il montre pour les deux méthodes de FOLIN et de l'hypobromite, des variations tantôt en plus, tantôt en moins, sans qu'il soit possible de trancher quelle méthode l'emporte en précision.

En effet, les chiffres trouvés sont loin de concorder avec l'écart théorique maximum établi dans chaque cas, par la discussion *a priori* du procédé, discussion que l'on verra dans quelques instants. Si certains chiffres se trouvent compris dans les limites de cet écart (FOLIN : mélange U_2 , urine 2 ; hypobromite : mélange U_2 , urines 1,4 et 6), pour les autres, on observe des divergences qui quintuplent quelquefois l'écart précédemment calculé, et se traduisent par une approximation pouvant atteindre 4,73 pour le procédé FOLIN, et 7,16 pour l'hypobromite.

Il ne nous apparaît donc pas, à l'aspect de ce tableau, que le procédé FOLIN puisse prétendre à plus d'exactitude que le rapide procédé à l'hypobromite ; l'erreur moyenne est sensiblement la même, et oscille entre 1 et 4 %.

PRODUITS analysés	PROCÉDÉS EMPLOYÉS	RÉSULTATS OBTENUS Grammes d'urée par litre	ÉCART théorique maximum ±	ÉCART RÉEL Grammes par litre	Erreur p. 100 ±
U ₁	Xanthidrol.....	49,97	gr. 0,05		
	Folin — NH ³	19,52 — 19,79	0,07	— 0,45; — 0,18	2,25 — 0,9
	Hypobromite — NH ³	19,75 — 19,87 20,50	0,25	— 0,22; — 0,10 + 0,53	1,1 — 0,5 2,35
U ₂	Xanthidrol.....	19,89	0,05		
	Folin — NH ³	19,89 — 19,82	0,07	0; — 0,07	0 — 0,35
	Hypobromite — NH ³	20,13 — 19,86	0,25	+ 0,24; — 0,03	1,2 — 0,15
<i>Urines.</i>					
1.....	Xanthidrol.....	15,78	0,05		
	Folin — NH ³	16,33	0,05	— 0,45	2,4
	Hypobromite — NH ³	avec Pb 15,67 sans Pb 15,81 — 15,94	0,20	— 0,11 + 0,03; — 0,16	0,68 0,18 — 1
2.....	Xanthidrol.....	20,81	0,05		
	Folin — NH ³	20,85	0,07	+ 0,04	0,19
	Hypobromite — NH ³	avec Pb 21,18 — 21,25 sans Pb 20,70 — 20,36	0,25	+ 0,37; + 0,44 — 0,11; — 0,45	1,76 — 2,1 0,52 — 2,14
3.....	Xanthidrol.....	15,78	0,05		
	Folin — NH ³	16,05	0,06	+ 0,27	1,68
	Hypobromite — NH ³	avec Pb 16,02 — 15,68 sans Pb 15,82 — 15,48	0,20	+ 0,24; — 0,10 + 0,04; — 0,30	1,25 — 0,62 0,25 — 1,87
4.....	Xanthidrol.....	5,50	0,05		
	Folin — NH ³	5,76	0,04	+ 0,26	4,73
	Hypobromite — NH ³	avec Pb 5,58 — 5,49 sans Pb 5,49 — 5,42	0,15	+ 0,08; — 0,01 — 0,01; — 0,08	1,45 — 0,2 0,2 — 1,45
5.....	Xanthidrol.....	5,33	0,05		
	Folin — NH ³	5,45	0,04	+ 0,12	2,26
	Hypobromite — NH ³	avec Pb 5,27 sans Pb 4,95	0,15	— 0,05 — 0,38	0,94 7,16
6.....	Xanthidrol.....	21,01	0,05		
	Folin — NH ³	21,12	0,07	+ 0,11	0,52
	Hypobromite — NH ³	avec Pb 20,82 sans Pb 20,89	0,25	— 0,19 — 0,12	0,9 0,57

I. — Critique du procédé Folin.

Dans les causes d'erreur, nous avons distingué deux parties : celle indépendante du procédé proprement dit, et provenant des erreurs de mesure et des instruments employés, cette erreur constituant ce que nous avons appelé l'écart théorique maximum. L'autre partie comprend les causes d'erreur inhérentes au procédé lui-même.

Ecart théorique maximum. — L'erreur de 1/500 due à l'emploi des pipettes, se traduit de la sorte :

On mesure 5 cm³ d'urine avec une erreur de 0 cm³,01, se traduisant par une erreur de 2 cm³ par litre, et sur l'urée, par une erreur variant avec la concentration.

Urée par litre.....	5 gr.	10 gr.	20 gr.	30 gr.
Erreur par litre.....	0 gr.,01	0 gr.,02	0 gr.,04	0 gr.,06

Par la suite, on fait un dosage acidimétrique sur le liquide distillé contenant un excès de SO⁴H² titré, au moyen de soude N/10. Si on emploie, comme nous le conseillons, le laëmoïde-vert malachite comme indicateur, le virage sera obtenu très nettement à une goutte près, correspondant à 0 cm³,05 de soude N/10, et à 0 gr.,00015 d'urée. En rapportant au litre, on obtiendra une nouvelle erreur de 0 gr.,00015 $\times$ 200 = 0 gr.,03 indépendante de la concentration.

En résumé, quand le dosage sera fait, le chiffre obtenu pourra être entaché, du fait des instruments employés, d'une erreur variable avec la concentration et indiquée ci-dessous :

Urée par litre.....	5 gr.	10 gr.	20 gr.	30 gr.
Erreur rapportée au litre (Ecart				
théorique maximum).....	0 gr.,04	0 gr.,05	0 gr.,07	0 gr.,09
Erreur p. 100.....	0,8	0,5	0,35	0,3.

L'écart théorique maximum très faible montre la grandeur de l'erreur inhérente au procédé lui-même ; des causes d'erreur multiples ont déjà été signalées, parmi lesquelles on peut citer :

1° L'irrégularité d'hydrolyse de l'urée, irrégularité déjà démontrée en présence d'hydrates de carbone, tels que le glucose.

2° L'inégalité d'hydrolyse des substances azotées urinaires autres que l'urée, suivant les conditions du chauffage, telles que la créatinine, ou l'indosé azoté urinaire, qui représente en moyenne 6 p. 100 de l'azote total.

3° La difficulté de la distillation intégrale de l'ammoniaque en présence de la bouillie épaisse de magnésie qui prend naissance par action de la soude sur le chlorure de magnésium.

II. — Critique du procédé à l'hypobromite.

On peut, pour la critique des faits, classer les causes perturbatrices en différentes catégories, et provenant :

1° Des erreurs de mesure et des instruments employés.

2° Des liquides utilisés : l'urine et l'hypobromite.

3° De la pratique de l'opération et de ses conditions, telles que agitation plus ou moins vive du mélange, et conditions de lecture du volume gazeux.

4° Du rapport entre les deux opérations constituant un dosage, savoir : dosage du liquide à titre inconnu, et établissement du dégagement étalon.

Nous allons successivement examiner ces différents cas.

1° Causes d'erreurs provenant des erreurs de mesure et des instruments employés.

Comme pour les méthodes précédentes, nous n'avons opéré qu'avec des pipettes corrigées, et nous avons soigneusement vérifié la graduation de nos uréomètres (1).

(1) Les uréomètres et les cloches à gaz que livre le commerce, ont leur graduation généralement fausse; certains ont une erreur initiale qui entache tous les volumes lus de la même erreur; pour d'autres, l'erreur croît avec le volume gazeux observé. Le mieux est de construire une table donnant le volume exact en fonction du volume lu; il suffit alors de noter ce dernier et l'instrument employé.

a) *Erreurs dues aux pipettes.* — 10 cm³ d'urine sont mesurés avec une erreur de 0 cm³,02, et dilués à 50 cm³ (ces 50 cm³ supposés exacts), après addition de quantité suffisante de sous-acétate de plomb. On filtre (1) ; 5 cm³ du filtrat représentent 1 cm³ d'urine avec une nouvelle erreur de $\frac{0 \text{ cm}^3,02}{10} = 0 \text{ cm}^3,002$.

On prélève alors 5 cm³ du filtrat avec une nouvelle erreur de 0 cm³,01 ; comme l'urine est diluée au 1/5, les 5 cm³ mesurés représentent 1 cm³ d'urine avec une nouvelle erreur de $\frac{0 \text{ cm}^3,01}{5} = 0 \text{ cm}^3,002$.

En résumé, quand l'urine est prête au dosage, le centimètre cube d'urine employé a été mesuré avec une erreur totale de 0 cm³,004, ce qui, rapporté au litre, occasionne une erreur de 4 cm³, se traduisant par une approximation variable avec la concentration et égale à :

Concentration en urée..	5 gr.	10 gr.	20 gr.	30 gr.,
Erreur par litre... ..	0 gr.,02	0 gr.,04	0 gr.,08	0 gr.,12

b) *Erreurs dues à la mesure du dégagement gazeux.* — Avec une prise d'essai de 1 cm³ d'urine, à titre uréique inconnu, on ne peut généralement employer qu'un uréomètre gradué en dixièmes de centimètre cube, sur lequel il est facile d'apprécier la demi-division, en faisant la lecture avec précaution.

Or, 0 gr.,01 d'urée donnant un dégagement en azote variant de 35 à 40 dixièmes de centimètre cube, il s'ensuit, qu'à un dixième, correspond une quantité d'urée comprise entre 0 gr.,00025 et 0 gr.,000285. En rapportant au litre, avec la prise d'essai initiale de 1 cm³, chaque dixième de centimètre cube d'azote dégagé correspond à un chiffre compris entre 0 gr.,25 et 0 gr.,285 et la demi-division à 0 gr.,12-0 gr.,15 environ.

En résumé, les erreurs du fait de la méthode telle qu'elle est

(1) Il n'est pas tenu compte, dans cette discussion, de l'erreur résultant du volume nécessairement variable du précipité plombique apparu : cette erreur rentrant dans les incertitudes de la méthode.

généralement pratiquée, donnent des erreurs variables, que l'on peut résumer ainsi suivant la concentration en urée :

Urée p. 100.....	5 gr.	10 gr.	20 gr.	30 gr.
Erreur rapportée				
au litre	0 gr.,15	0 gr.,15 à 0 gr.,20	0 gr.,20 à 0 gr.,25	0 gr.,25 à 0 gr.,30
Erreur p. 100....	3	1,5 à 2	1 à 1,5	0,8 à 1

Ces chiffres constituent ce que nous avons appelé l'écart théorique maximum, écart entre le chiffre exact et le chiffre que l'on devrait trouver, si aucune autre cause d'erreur n'intervenait.

2° Causes d'erreur provenant des liquides employés.

a) *Urine*. — Des corps azotés, autres que l'urée, que contient l'urine, l'hypobromite en décompose un certain nombre en libérant de l'azote. D'après RONCHÈSE [65], l'hypobromite dégage tout l'azote de l'ammoniaque, 40 à 50 % de l'azote de l'acide urique, et 10 à 12 % de l'azote de la créatinine. L'acide hippurique n'est pas touché, et les amino-acides pas sensiblement attaqués dans les conditions d'un dosage ordinaire. Nous avons nous-même contrôlé ce dernier fait, en traitant, par l'hypobromite, 5 cm³ d'une solution à 1 % de glycocolle ou d'alanine. Au bout de deux heures, le dégagement gazeux n'était pas mesurable.

En déféquant l'urine par le sous-acétate de plomb, on élimine la presque totalité de l'acide urique, et divers pigments azotés ; on ne touche, il est vrai, ni à l'ammoniaque, ni à la créatinine ; mais l'ammoniaque doit être retranchée ; quant à la créatinine, qui s'y trouve contenue dans une proportion variant de 0 gr.,40 à 1 gr. par litre, la quantité d'azote qu'elle représente, varie de 0 gr.,15 à 0 gr.,30, et, dans les conditions d'un dosage ordinaire, l'azote qui apparaît, par action de l'hypobromite sur ce corps, est donc de 0 gr.,015 à 0 gr.,03 p. 1000. Cette quantité est donc tout à fait négligeable.

b) *Hypobromite*. — Divers auteurs ont déjà montré que tout dégagement d'azote était souillé d'oxygène libéré par l'hypo-

bromite. Cet oxygène, provenant de l'auto-décomposition du réactif, peut s'accumuler jusqu'à se dégager spontanément, surtout si l'hypobromite est exposé au soleil.

On conçoit donc, que toute opération susceptible de modifier l'état d'équilibre de cette solution sursaturée d'oxygène, telle qu'une agitation, ou le dégagement, en bulles microscopiques, au sein du liquide, d'un gaz inerte tel que l'azote produit par la décomposition de l'urée, doive entraîner une certaine quantité, sinon tout l'oxygène en solution.

Divers auteurs [57-58] se sont arrêtés au chiffre moyen de $0\text{ cm}^3,05$ à $0\text{ cm}^3,06$ à retrancher du volume d'azote lu, pour corriger cette cause d'erreur ; mais cette question nous ayant paru moins simple, nous avons fait des essais dont nous donnerons prochainement le détail. Nous affirmons, dès à présent, que l'oxygène libéré est loin de conserver, dans son dégagement, la régularité qu'on pourrait croire, et que tout un ensemble de conditions intervient, conditions auxquelles il est très difficile, sinon impossible, de se soustraire entièrement.

3^e Causes d'erreurs provenant de l'opération elle-même et de ses conditions.

a) *Importance de l'agitation vive du mélange en réaction.* — C'est un lieu commun que de recommander une agitation énergique pour avoir un dégagement intégral. Cela est indispensable surtout pour les petites concentrations uréiques de $0\text{ gr.}, 10$ à 1 gr. par litre.

C'est faute d'agitation suffisante que certains auteurs [55-56] ont été amenés à reprocher à ce procédé une variation dans le rendement en azote dégagé, rendement qui, d'après eux, s'abaisserait avec la concentration en urée.

On peut agiter soit par séries de retournements, soit par fortes saccades, jusqu'à obtention d'une sorte d'émulsion du mercure. Dans ce dernier cas, après avoir retourné une ou deux fois l'instrument, et détendu un instant l'azote dégagé sur le mercure, il suffit d'agiter de la sorte pendant 10 à 20 secondes en une seule fois, pour avoir un dégagement complet. Une se-

conde agitation analogue, quelques minutes après la première, n'augmente pas sensiblement le volume gazeux.

En opérant de la sorte, MM. GRIMBERT et LAUDAT ont obtenu des rendements très élevés, en décomposant des quantités d'urée comprises entre 0,5 et 10 milligr., rendements variant de 99 à 95,3 p. 100 pour l'azote dégagé, au lieu de 92 p. 100 admis dans la plupart des livres classiques.

On se rend compte ainsi de la nécessité d'une agitation énergique ; seul le mercure est capable de la donner. Aussi, malgré leur abondance, les instruments qui ne l'emploient pas nous semblent insuffisants.

Dans la pratique, le procédé d'agitation par séries de retournement est long, car il nécessite chaque fois le repos de l'uréomètre dans la cuve à mercure. Nous ne le réservons qu'au cas où le dégagement étant peu abondant, l'émulsion du mercure est à peu près impossible dans ce milieu manquant d'élasticité.

b) *Conditions de lecture du volume gazeux.* — Il est démontré que les uréomètres à réservoir d'air sont beaucoup plus favorables aux erreurs que les autres (à cause du grand coefficient de dilatation des gaz). M. GUILLAUMIN [54] a fixé plusieurs points relativement à leur emploi : Si la lecture ou la mise au zéro dépasse quelques secondes, il y a d'abord contraction, due au froid produit par évaporation de l'eau à la surface de l'instrument, puis dilatation, due à l'échauffement par l'air et le rayonnement extérieur. Mais, même avec les instruments sans réservoir d'air, la lecture ne doit pas se faire sans précautions. Il est absolument indispensable d'immerger chaque fois, pendant 10 à 15 minutes, le ou les instruments dans une éprouvette remplie d'eau, pour laisser s'égaliser les températures ; on fera la lecture, après égalisation des niveaux, en tenant l'instrument soit à la main par le robinet, soit par l'intermédiaire d'une pince en bois. Il faudra, d'autre part, faire en sorte que chaque lecture ne dure pas plus de 10 à 15 secondes, sans quoi, pour les gros dégagements, on pourrait facilement observer des dénivellations de 0 cm³,05 à 0 cm³,4.

4° Causes d'erreurs provenant du rapport entre les deux opérations constituant un dosage.

La concentration uréique du liquide à analyser est finalement donnée par le rapport de deux dégagements d'azote, l'un provenant du liquide à analyser, à titre inconnu, l'autre, constitué par le dégagement étalon, correspondant à une quantité connue d'urée.

Cette façon d'opérer permet d'éviter un certain nombre d'écueils :

1° La légère complication de ramener par le calcul les volumes gazeux à la température de 0° et à la pression de 760 m/m.

2° De négliger la perte en gaz azote due à l'oxydation, par l'hypobromite, d'une partie de l'azote de l'urée, perte variable avec les conditions de l'expérience et l'hypobromite employé. La plupart des opérateurs et les ouvrages classiques fixent à 8 p. 100 environ la perte résultant de cette oxydation ; mais ce chiffre n'est qu'une moyenne, et il suffit de feuilleter la littérature publiée à ce sujet, pour observer des divergences considérables.

Toute la question de l'hypobromite est en fait liée à cette variation, qui a occasionné des travaux considérables. Mais dans tous ces travaux, il nous a semblé que l'attention ne s'était pas suffisamment fixée sur ce fait qui nous a frappé : *le rendement en azote s'abaisse quand la quantité d'urée décomposée augmente*. Nous avons étudié systématiquement ce fait, et nous avons eu confirmation complète de nos vues. Nous donnerons le détail de cette étude au chapitre suivant.

Ce fait établi, il est évident que si deux dosages, dont le rapport va servir à établir le pourcentage en urée, ne s'effectuent pas avec le même rendement en azote, leur rapport pourra comporter une erreur considérable.

D'une façon générale, si V et V' sont les deux volumes gazeux constituant un dosage complet, chacun d'eux ne sera obtenu qu'avec une série d'erreurs ayant chacune leur réper-

cussion dans le rapport. Si l'on désigne par $\pm \rho$ et $\pm \rho'$ les erreurs dues à l'inégalité des rendements en azote; par $\pm \varepsilon$ et $\pm \varepsilon'$ les erreurs de lecture des dégagements gazeux; par $+o$ et $+o'$ l'augmentation de volume dû à l'oxygène dégagé, au rapport exact $\frac{\Lambda}{V}$ servant au calcul de la teneur en urée, se substituera

le rapport approché $\frac{V \pm \rho \pm \varepsilon + o}{V' \pm \rho' \pm \varepsilon' + o'}$, c'est-à-dire que le pourcentage en urée comportera une erreur résultant du rapport de deux erreurs $\frac{V \pm E}{V' \pm E'}$.

Or, cette erreur résultante sera plus petite ou plus grande que la plus grande des erreurs E et E' , selon que E et E' seront de mêmes signes ou de signes contraires, mais tendra vers son minimum à condition :

1° Que V et V' tendent vers leur maximum en même temps que E et E' tendent vers leur minimum.

2° Que les volumes V et V' soient proportionnels aux erreurs E et E' et, pour que ces erreurs soient peu différentes, que ces volumes eux-mêmes soient peu différents.

Les conditions seraient évidemment les mêmes pour chaque système $\frac{V \pm \rho}{V' \pm \rho'}$, $\frac{V \pm \varepsilon}{V' \pm \varepsilon'}$, $\frac{V + o}{V' + o'}$, que, pour leur résultante $\frac{V \pm \rho \pm \varepsilon + o}{V' \pm \rho' \pm \varepsilon' + o'} = \frac{V \pm E}{V' \pm E'}$.

Nous verrons dans le prochain chapitre, les modifications apportées au dosage de l'urée par l'hypobromite, pour diminuer la portée de chacune de ces erreurs.

CHAPITRE IV.

Modification du procédé à l'hypobromite.

I. — Influence de l'oxygène libéré et variation du rendement.

Pour cette étude, les appareils ordinaires ne nous ayant pas paru suffisamment précis, nous avons imaginé un nouvel instrument.

Nous avons vu, dans une discussion précédente, qu'à $0\text{ cm}^3,05$ d'azote dégagé correspondait une quantité d'urée variable, et comprise entre $0\text{ gr.},00012$ et $0\text{ gr.},00015$, suivant les conditions de température et de pression; et que, en rapportant au litre, pour une prise d'échantillon de 1 cm^3 , on obtenait, pour l'évaluation de l'urée par litre, une approximation de $0\text{ gr.},12$ à $0\text{ gr.},15$, qu'il n'était guère possible de réduire avec un uréomètre Yvon ordinaire.

Pour augmenter la sensibilité, on peut, soit faire usage d'uréomètres plus fins, donnant jusqu'à $1/40$ de centimètre cube, soit employer un instrument permettant une prise d'échantillon plus forte.

La première solution nous semble peu pratique; outre qu'elle conduit à la conception d'instruments peu maniables, et n'entrant pas dans les cuves à mercure ordinaires, un autre inconvénient; et non le moindre, tiendra à la variation de la teneur de l'hypobromite en oxygène dissous, teneur pouvant osciller, comme nous le verrons tout à l'heure, entre $0\text{ cm}^3,05$ et $0\text{ cm}^3,15$ pour $5\text{-}10\text{ cm}^3$ d'hypobromite employé, ce qui sera beaucoup plus sensible pour un petit volume gazeux que pour un grand.

Avec un uréomètre permettant une prise d'échantillon plus forte, nous tombons, pour une part, dans les mêmes inconvénients. Si nous conservons le même diamètre, pour l'évaluation facile du demi-dixième, l'uréomètre aura une longueur double, et ne pourra pas davantage être employé dans les cuves existantes. Si, on augmente le diamètre pour en raccourcir la longueur, seul le dixième pourra être apprécié, et la précision ne sera pas augmentée.

Il ne reste plus qu'une solution, c'est de faire la décomposition dans un uréomètre large, et la lecture dans un tube plus étroit. Nous tombons, de là sorte, dans le problème des transvasements gazeux, ce qui peut effrayer plus d'un chimiste non familiarisé avec les analyses de gaz. Aussi, pour mettre cette opération à la portée de tout chacun, avons-nous imaginé un instrument répondant aux conditions précédemment décrite, et se prêtant facilement à ce transvasement.

Nouvel uréomètre à cuvette.

— Cet instrument se compose de deux parties principales, d'un uréomètre Yvon de large diamètre, et d'une cuve à eau que l'on peut adapter par dessus (fig. 1).

Les dimensions de l'instrument sont telles, qu'avec un volume total d'au moins 60 cm^3 , sa partie inférieure puisse facilement entrer dans la plupart des cuves à mercure. Il a 30-31 cm. de longueur, sur une section de 2 cm^2 (16 mm. de diamètre intérieur, 20 mm. de diamètre extérieur).

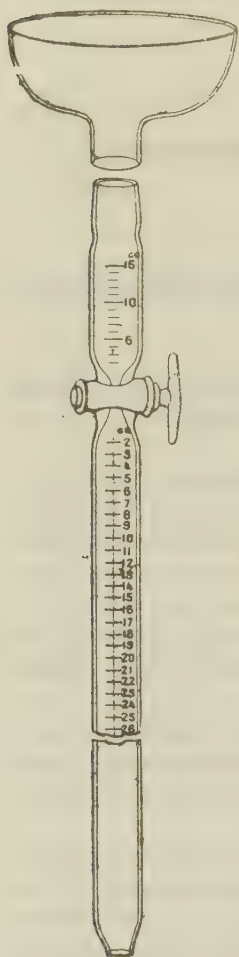


FIGURE 1.

Il s'ensuit que chaque centimètre cube occupe une longueur de tige de 5 mm., pouvant être divisée en cinq, et permettant d'apprécier la demi-division, c'est-à-dire le 1/10 de centimètre cube.

La partie supérieure de l'instrument (diamètre intérieur 2 cm., longueur 9-10 cm.), graduée en centimètres cubes, permet une évaluation grossière de l'hypobromite employé. Son extrémité, rodée à l'émeri extérieurement, peut recevoir, à frottement doux, la cuve à eau, cuvette de 10 cm³ de diamètre, portant en son centre l'ouverture rodée par où elle s'adapte à l'uréomètre.

Technique. — La technique de l'opération est des plus simples : on fait, avec l'appareil sans sa cuve, un dosage comme avec un uréomètre ordinaire, mais en employant le liquide correspondant à 2 cm³ d'urine. L'uréomètre portant 60 cm³, se prête aux plus fortes concentrations uréiques, jusqu'à près de 40 grammes par litre ; et son volume total est suffisant pour qu'il reste encore 10 cm³ de mercure servant au brassage énergétique, dont on a vu la nécessité.

Remarquons, que si l'on ne cherche pas une très grande précision, on peut se contenter d'une lecture directe, en transportant l'instrument dans une éprouvette pleine d'eau. L'approximation est la même de se servir d'un instrument gradué en cinquèmes de centimètre cube, avec 2 cm³ d'urine, que d'employer un instrument gradué en dixièmes avec 1 cm³ d'urine seulement.

Mais, si on veut lire jusqu'au vingtième de centimètre cube, l'opération est presque aussi simple. On adapte la cuve à eau, après avoir enduit la surface rodée d'un corps gras quelconque ; on emplit d'eau la cuve, et on retourne par dessus une cloche à gaz pleine d'eau, en l'introduisant dans la branche supérieure de l'uréomètre.

Il suffit, pour transvaser le gaz, d'ouvrir légèrement le robinet, et d'enfoncer doucement l'appareil dans la cuve à mercure (1).

(1) Pour s'éviter toute surprise, voici comment il convient d'opérer. L'uréomètre, tenu de la main gauche, est soulevé jusqu'à ce que le mercure, à l'intérieur de l'instrument, soit sur le même plan que celui de la cuve. De la main droite, on entr'ouvre légèrement le robinet, jusqu'à ce

Le gaz chassé par le mercure, passe tout naturellement dans la cloche, que l'on transporte finalement dans l'éprouvette pleine d'eau, où l'on fera la lecture après égalisation des températures et des niveaux.

Remarquons qu'avec cet appareil, les dosages se font plus rapidement qu'avec un uréomètre ordinaire. L'instrument n'étant jamais immobilisé dans l'éprouvette pleine d'eau, il suffit d'un seul appareil pour effectuer un grand nombre de dégagements, que l'on passe successivement dans des cloches à gaz plus simples, et moins coûteuses que les uréomètres.

En opérant avec cet instrument, à chaque vingtième ne correspond par litre, qu'une quantité d'urée comprise entre 0 gr.,06 à 0 gr.,07, ce qui augmente sensiblement la précision du dosage.

Influence de l'oxygène libéré. — Nous avons vu que, pour corriger l'erreur due à cette cause, divers expérimentateurs retranchaient une quantité fixe au volume gazeux mesuré, soit 0 cm³,05, à 0 cm³,06 pour chaque dosage. Pensant que seules des conditions de dosage analogues pouvaient conduire à une correction uniforme, nous avons été amenés à étudier ce dégagement d'oxygène dans des conditions très variables.

Il pouvait arriver, en effet, que ce dégagement ne conservât pas cette régularité d'une expérience à l'autre, et qu'il fût influencé par diverses causes, comme le volume ou les caractéristiques de l'hypobromite, ou bien encore par le volume du gaz dégagé. Nous avons fait de nombreux essais dans tous les sens, et nous avons observé que toutes ces causes agissaient sur le dégagement d'oxygène, souvent toutes à la fois, et se modifiant l'une l'autre.

que l'on voie l'eau de la cuve passer dans l'appareil. Le robinet étant alors entièrement ouvert, la main gauche enfonce dans le mercure l'instrument d'un mouvement très lent, tandis que la droite le frappe à petits coups avec l'ongle, pour faciliter la sortie du gaz. Ce dernier s'échappe en petites bulles. Pour expulser les dernières portions, l'instrument étant enfoncé au maximum, on ouvre en grand, et on referme plusieurs fois le robinet très brusquement, de façon que le courant violent qui s'établit entraîne les dernières bulles.

Dans certains cas, l'influence du volume d'hypobromite employé est très nette. Si l'hypobromite est récent, riche en brome, et surtout s'il a été exposé quelque temps au soleil ou à une vive lumière, si avec cela le dégagement d'azote est notable, la quantité d'oxygène est sensiblement proportionnelle au volume d'hypobromite, et peut varier de 0 cm³,01 à 0 cm³,02 par centimètre cube d'hypobromite ; si au contraire, le dégagement d'azote ne dépasse pas quelques dixièmes, le dégagement accessoire d'oxygène ne conserve pas sa proportionnalité.

Mais ce qui importe surtout, ce sont les conditions de l'hypobromite, conditions ayant présidé à sa fabrication (proportions, échauffement), ayant concouru à sa conservation (lumière, température, vieillissement). Ces conditions sont primordiales, et interviennent avant toutes les autres, en les modifiant parfois dans de grandes proportions.

C'est surtout la lumière qui nous a semblé jouer le rôle principal dans l'apparition de l'oxygène. Dans certains hypobromites exposés au soleil, on voit de véritables chapelets de bulles ; si, par une agitation violente, on tarit momentanément ce dégagement, moins d'une minute après, le même phénomène recommence.

La seconde condition qui favorise l'apparition de l'oxygène est la richesse en hypobromite par BrONa. Cette richesse est au maximum, et avec elle la quantité d'oxygène dissous, avec une forte proportion de brome et dans les quelques heures qui suivent la préparation. Avec le temps, la richesse en BrONa décroît, et avec elle la teneur en oxygène libérable. Si l'hypobromite est très vieux, il devient peu actif, et le volume d'oxygène dégagé est nul ou sensiblement. Il semble même qu'avec un hypobromite peu riche en brome, la quantité d'oxygène dégagé soit uniforme, et indépendante à la fois du dégagement gazeux, et de la quantité d'hypobromite employée.

L'action de la chaleur est, pour ce phénomène, de peu d'importance ; nous verrons ultérieurement que l'altération de l'hypobromite par cet agent se traduit surtout par un tout autre processus.

Tout cela montre la complexité du problème. La composition des hypobromites variant d'une part avec chaque expérimentateur, d'autre part avec le temps écoulé depuis leur fabrication, il semble bien difficile de fixer la valeur de l'erreur moyenne. Nous verrons comment le nouveau procédé de dosage comparatif permet de négliger à peu près complètement cette cause d'erreur.

Pour étayer nos remarques, voici un tableau (page 55) indiquant la quantité d'oxygène dégagé dans des dosages comparatifs d'urée, faits au moyen d'hypobromites de concentrations variées, tableau résumant nos expériences d'une semaine, offrant l'avantage d'avoir été faites à une température et à une pression à peu près constantes.

Certains auteurs [53] ont affirmé que le mercure attaquait l'hypobromite avec dégagement d'oxygène ; cela peut arriver en effet, si le mercure dont on fait usage est souillé de diverses impuretés, de plomb par exemple. Il faut alors une forte quantité de plomb, et on peut quelquefois remarquer dans ces conditions, une décomposition indéfinie de l'hypobromite (1).

Tout au plus, quand l'excès d'hypobromite est très considérable, quand l'agitation est très longue et très vive, le mercure est attaqué, et donne un corps noirâtre en suspension qui se dépose bientôt. Si on laisse l'uréomètre en place assez longtemps, on peut alors remarquer que des bulles très fines naissent à la surface de ce corps. Ces bulles sont formées d'oxygène pur.

Dans toute la série d'expériences effectuées, il ne nous est arrivé qu'une seule fois d'avoir un dégagement sérieux d'oxygène dû à cette cause. Dans la série d'expériences de la colonne K, la dernière doit, pour une part, son accroissement d'oxygène à cette cause ; mais si l'on remarque, qu'en raison de la difficulté du dosage, l'expérience avait duré $3/4$ d'heure, avec au

(1) Le mercure souillé d'un dosage, est recueilli, à sa sortie de l'uréomètre, et agité, dans un flacon émeri ou une ampoule à décantation, avec de l'acide azotique au dixième ; on laisse ensuite en contact jusqu'au lendemain. On lave alors le mercure avec un peu d'eau, et on le replace dans sa cuve.

MILLIGRAMMES D'URÉE DÉCOMPOSÉE	CHIFFRE MOYEN du dégagement gazéux total cm ³	Hypo. H (1)		Hypo. F		Hypo. I		Hypo. J		Hypo. K	
		cm ³ Hypo.	cm ³ O	cm ³ Hypo.	cm ³ O	cm ³ Hypo.	cm ³ O	cm ³ Hypo.	cm ³ O	cm ³ Hypo.	cm ³ O
0 ^{me} , 5....	0,25					5	0,024	5	0,05	5	0,05
1 ^{me}	0,45					5	0,048	5	0,025	5	0,05
2 2	0,85	5	0,15	10	0,12	5	0,1	5	0,05	5	0,05
4 4	1,65	5	0,15	10	0,15	5	0,1	5	0,075	10	0,1
5 2	2	5	0,15	10	0,2	5	0,1	5	0,1	15	0,05
10 3,95	3,95	5	0,15	10	0,25	5	0,1	10	0,15	15+10	0,05
20 7,7	7,7	5	0,2	10	0,25	10	0,2	15+5	0,15	15+10	0,05
40 14,8	14,8	10	0,2	10	0,25	10	0,2	15+5	0,15	15+15	0,05
50 18,5	18,5	10	0,2	10	0,2	12	0,2	15+5	0,15	15+15+5	0,05
100 36	36	15+5	0,25	10+10	0,3	10+10	0,3	15+15	0,15	15+15+15 +30+30	0,5

(1) Voir plus loin les formules et les caractéristiques de ces divers hypobromites.

moins 10 séries d'agitations, il faut noter que le dégagement ne fut sensible que dans les dernières minutes. Quand les gaz furent expulsés, on put encore, dans les 2 ou 3 minutes qui suivirent, recueillir 0 cc.,1 de gaz qui fut caractérisé pour de l'oxygène pur.

Pratiquement, cette cause d'erreur est insignifiante, et de bien moindre importance que celle due à la variation de la teneur en oxygène dissous, continuellement renouvelé par l'action des radiations lumineuses.

Variations du rendement. — Pour cette étude, nous nous sommes servi d'hypobromites de compositions différentes, et avons décomposé des quantités d'urée comprises entre 0,5 et 100 milligrammes, en employant l'uréomètre précédemment décrit. Les dégagements successifs étaient passés dans des cloches à gaz, dont nous avons soigneusement vérifié la graduation. On notait chaque fois la température et la pression, après un séjour de quinze minutes environ dans une éprouvette pleine d'eau. Le mélange gazeux était alors traité par un mélange de soude caustique et d'acide pyrogallique pour absorber l'oxygène ; après de fréquentes agitations, et dix minutes de contact, le mélange alcalin était enlevé par simple déplacement, et le volume gazeux lu à nouveau avec toutes les précautions nécessaires.

Dans toutes ces opérations, nous nous sommes servi de trois solutions d'urée à environ 10, 2 et 0 gr.,20 par litre, dosées par les méthodes de KJELDAHL et de FOSSE. Chaque prise d'essai était diluée à 15 cm³ exactement, et recevait un volume d'hypobromite variable, mais que nous nous efforcions de conserver constant le plus longtemps possible, malgré les quantités variables d'urée décomposée. Pour les fortes concentrations d'urée, nous étions obligé d'ajouter à nouveau de l'hypobromite, quelquefois à plusieurs reprises. Ces chiffres sont tous consignés dans le tableau de l'oxygène que nous avons déjà donné.

Cette méthode nous a souvent permis d'épuiser la capacité oxydante des hypobromites ; dans cette occasion, notre appareil nous a été d'un grand secours, car il se prête facilement

à une décomposition fractionnée d'urée. Il arrivait souvent en effet, que le total des liquides ajoutés et du gaz dégagé emplissait sensiblement l'uréomètre, alors qu'une partie notable d'urée avait échappé à la décomposition, ou qu'il ne restait plus assez de mercure pour obtenir un brassage énergique. Dans ce cas, on passait dans une cloche la presque totalité du gaz dégagé. La cloche enlevée, on vidait la cuve à eau à l'aide d'un petit siphon fait d'un tube de verre ; on enlevait les dernières traces d'humidité avec un buvard, et on continuait le dosage comme si l'opération n'avait pas été interrompue. Finalement, on passait le nouveau gaz dans la même cloche, ou dans une autre, suivant le volume total. Avec les hypobromites peu riches en brome, nous avons même pu faire des dosages en fractionnant le liquide ayant déjà partiellement subi l'action de l'hypobromite.

Le calcul du rendement en azote est facile. On mesure à la température t° et à la pression H (ramenée à 0°) un volume de gaz V_t . Le volume V_0 de ce gaz à 0° , et à la pression de 760 mm. est donné par la formule généralisée :

$$V_0 = V_t \frac{H - F}{760} \times \frac{1}{1 + \alpha t} = V_t (H - F) \frac{1}{760 (1 + \alpha t)}$$

Or, 1 gr. d'urée dégage théoriquement $371 \text{ cm}^3,2$ d'azote, à 0° et à 760 mm. Le rendement est le rapport entre l'azote dégagé V_0 et l'azote théorique $u \times 371,2$ (u = quant. d'urée en grammes) :

$$R = \frac{V_0}{u \times 371,2} = \frac{V_t}{u} (H - F) \times \frac{1}{371,2 \times 760 (1 + \alpha t)}$$

Si l'on fait

$$\frac{1}{371,2 \times 760 (1 + \alpha t)} = n,$$

on peut calculer la valeur de n pour les diverses températures observées. Le rendement devient alors :

$$R = \frac{V_t}{u} (H - F) n,$$

formule facilement calculable par logarithmes.

En opérant de la sorte, nous avons pu vérifier que le *rendement en azote diminue à mesure que la concentration en urée augmente.*

Voici le détail d'une série faite avec un hypobromite à faible proportion de brome (Hypo J.).

HYPO J cm ³ employés	Milligrammes d'urée décomposée étendus à 15cm ³	Concentration uréique : grammes par litre	cm ³ d'azote brut dégagé	cm ³ d'azote diminué de l'oxygène (V ₄)	t:	H	Oxygène cm ³	Rendement p. 100
5	0,5025	0,0335	0,275	0,225	12°	759	0,05	113,8
5	1,005	0,067	0,455	0,4	12°	759	0,025	101,1
5	2,01	0,134	0,885	0,835	12°	759	0,05	105,5
5	4,02	0,268	1,65	1,575	12°	759	0,075	99,56
5	5,025	0,335	2,05	1,95	12°	759	0,1	98,62
10	10,05	0,67	3,95	3,8	12°	759	0,15	96,09
15+5	20,1	1,34	7,55	7,4	11°	761	0,15	94,20
15+5	40,2	2,68	14,65	14,5	11°	761	0,15	92,25
15+5	50,25	3,35	18,25	18,1	11°	761	0,15	92,17
15+15	100,5	6,7	35,95	35,8	12°	761	0,15	90,52

Ce tableau montre nettement l'influence de la concentration en urée : le rendement passe de 90,52 p. 100 avec 100 mgr. à 99,56 avec 4 mgr., par une suite de valeurs dont l'accroissement est sensiblement régulier ; pour les très petites concentrations, on observe même un rendement qui dépasse la théorie.

Ce caractère est général. Presque tous les dosages effectués à une concentration inférieure à 12-15 cgr. par litre, donnent des chiffres dépassant notablement le rendement théorique. Il va de soi que des mesures gascuses variant de 2 à 8 dixièmes

de centimètre cube, n'ont pas la précision de celles qui dépassent 30 cm³. Pourtant les petits dégagements, observés dans des

MILLIGRAMMES D'URÉE décomposée étendus à 15cm ³	CONCENTRATION uréique initiale grammes par litre	HYPOBROMITES (2) RENDEMENT P. 100				
		H	F	I	J	K
0,5025	0,0335	(24,78) ⁽¹⁾		(83,96) ⁽¹⁾	113,8	113,2
1,005	0,067	(74,3) ⁽¹⁾		(89,96) ⁽¹⁾	101,1	119,6
2,01	0,134	(93,17) ⁽¹⁾	96,73	98,34	105,5	111,3
4,02	0,268	103,7	96,95	99,02	99,56	109,7
5,025	0,335	99,38	96,94	96,65	98,62	100,6
10,05	0,67	96,89	96,95	97,46	96,09	96,82
20,1	1,34	96,04	96,5	94,79	94,20	95,01
40,2	2,68	92,01	90,62	90,74	92,25	96,81
50,25	3,35	90,70	89,99	90,30	92,17	95,31
100,5	6,7	85,87	89,74	90,09	90,52	92,87

(1) Les chiffres défectueux entre parenthèses proviennent d'expériences où nous n'avions pas suffisamment agité.

(2) Le tableau suivant résume la composition et les caractéristiques de chaque hypobromite.

HYPOBROMITES	H	F	I	J	K
—	—	—	—	—	—
Bromé.....	10cm ³	7cm ³	5cm ³	2cm ³	1cm ³
Lessive soude (D=1,33)..	50	50	50	50	50
Eau glacée..... Q. s. p.	200	200	200	200	200
Bromé p. 100.....	5	3,5	2,5	1,25	0,5
Bromé actif p. 100 Br.....	79	79,1	94,8	94	94,5

cloches graduées en vingtièmes de centimètre cube, sont sensiblement exacts.

Ce phénomène a déjà été observé, et attribué à l'oxygène

dissous. On voit que, dans le cas qui nous occupe, il n'y est pour rien. Nous pensons qu'il est simplement dû à la diminution de solubilité des gaz dissous dans les liquides employés, solubilité modifiée par addition d'hypobromite fortement alcalin. Il est facile en effet d'observer pareil phénomène, par mélange d'un volume de lessive de soude avec 4 ou 5 fois son volume d'eau. Il se fait un dégagement en fines bulles, qui peut faire croire un instant à la formation d'un précipité. Avec l'hypobromite moins alcalin, le dégagement n'apparaît pas d'abord, mais les gaz sont entraînés par l'azote résultant de la décomposition de l'urée.

On a vu l'influence de l'agitation, surtout pour les petites concentrations. Pour ces dernières (nous parlons de concentrations inférieures à 0 gr., 10 par litre), on trouve le chiffre que l'on veut suivant qu'on agite ou pas. Pour avoir une agitation suffisante dans ce cas, nous avons dû opérer par séries de retournements, comme l'indique M. MESTREZAT [58], et faire au moins 6 séries, en employant un uréomètre dit capillaire, car la manœuvre du nôtre, dans ces conditions, était assez pénible. Dans le tableau suivant, nous avons laissé à dessein les chiffres bas obtenus, pour montrer l'influence de l'agitation.

Nous avons fait ces essais pour différents hypobromites, et chaque fois, la concentration en urée a agi très nettement dans le même sens. Les proportions de brome et de lessive de soude ont aussi leur importance ; mais nous ne ferons qu'effleurer ce sujet, sur lequel nous reviendrons plus tard.

Nous donnons (page 59) un tableau montrant à la fois l'influence sur le rendement, de la concentration en urée, et de la composition du réactif, les différents hypobromites essayés ayant tous été préparés avec la même quantité de soude, et des proportions décroissantes de brome.

II. — Méthode de correction pour les trois erreurs E, O et V. — Méthode exacte.

Nous avons donc été amené à envisager tout un système de corrections pour les trois erreurs E, O et V.

1° Correction de E, erreur de lecture du dégagement gazeux.— Nous avons vu comment l'emploi de l'uréomètre à cuvette résout cette question, puisqu'il conduit, par son emploi dans les conditions indiquées, à diminuer de moitié l'erreur due à la lecture du dégagement gazeux.

2° Corrections des erreurs O et V dues au dégagement d'oxygène et à la variation du rendement ; établissement d'une méthode exacte.— Pour diminuer ces causes d'erreur, il est nécessaire de modifier légèrement la technique habituellement suivie. Nous avons établi qu'il était indispensable, pour obtenir des décompositions d'urée à rendements gazeux sensiblement égaux, que les quantités d'urée décomposée, dans les deux opérations constituant un dosage, soient peu différentes, en prenant en outre la précaution de les amener au même volume total, avant de faire agir l'hypobromite. Il faudra d'autre part, les additionner de quantités sensiblement égales de réactifs, soude diluée, hypobromite, pour rendre ces dosages le plus comparable possible.

Dans ces conditions, non seulement les rendements seront plus réguliers (v et v' au minimum), mais les dégagements d'oxygène auront le plus de chances possibles d'être égaux ; et comme V et V' seront sensiblement égaux, nous serons dans les conditions les meilleures pour que les erreurs commises aient le minimum d'influence.

On ne peut guère faire varier la quantité d'urine soumise à l'analyse, car sa concentration uréique est inconnue ; mais, étant donné le dégagement gazeux fourni par les 2 cm^3 d'urine, il est facile de calculer quelle quantité d'urée doit être décomposée.

On pourra, par exemple, employer comme étalon une solution d'urée à 5 gr. par litre, dont chaque centimètre cube correspond à $1/2$ centigramme d'urée, et en décomposer un volume égal à environ la moitié du dégagement d'azote fourni par les 2 cm^3 d'urine (voir tableau page 62).

Le calcul sera très simple. Prenons un exemple : supposons que 2 cm^3 d'urine aient donné un volume d'azote de $15\text{ cm}^3,5$; le chiffre rond le plus rapproché par excès étant 16, on décom-

Centimètres cubes d'AZOTE fournis par 2cm ³ d'urine	Centimètres cubes d'URÉE à 5 ^{er} par litre à décomposer	Centigrammes d'URÉE à décomposer	Centimètres cubes d'AZOTE résultant de cette décomposition
4 à 6	3	1,5	5,25 à 6
6 à 8	4	2	7 à 8
8 à 10	5	2.5	8,75 à 10
10 à 12	6	3	10 50 à 12
12 à 44	7	3.5	12,25 à 14
14 à 16	8	4	14 à 16
etc...			

posera 8 cm³ d'urée à 5 p. 1.000, représentant 0 gr.,04 d'urée. Si nous trouvons pour cette seconde opération 14 cm³,9, la teneur au litre sera :

$$\frac{0 \text{ gr.,04} \times 15,5 \times 500}{14,9} = 20 \text{ gr.,80.}$$

En résumé, voici la technique préconisée avec l'uréomètre à cuvette :

1° Déféquer l'urine au sous-acétate de plomb suivant la formule :

Urine	10 cm ³
Sous-acétate de plomb.....	2 cm ³
Eau distillée.....	Q. s. p. 50 cm ³

filtrer ; opérer sur 10 cm³ de filtrat représentant 2 cm³ d'urine ; étendre à 15 cm³ avec 5 cm³ de soude au 1/10, employés en deux fois, et servant à rincer les parties supérieures de l'uréomètre, à dissoudre l'excès de plomb, et à alcaliniser légèrement la liqueur. Ajouter l'hypobromite jugé nécessaire, et en noter approximativement le volume. Agiter fortement pour diviser le mercure en fines gouttelettes ; finalement faire passer le

gaz dégagé dans une cloche divisée en 1/10 de centimètre cube.

2° Faire le dosage comparatif avec un nombre variable de centimètres cubes de solution d'urée à 5 p. 1000, de façon à obtenir chaque fois un volume d'azote sensiblement égal à celui obtenu pour l'urine ; diluer si besoin est, la prise d'essai avec de l'eau, et de la soude au 1/10, de façon à obtenir sensiblement la même dilution et la même alcalinité que pour l'urine. Ajouter la même quantité d'hypobromite ; finalement faire passer le gaz dans une autre cloche.

3° Faire la lecture des volumes gazeux après séjour des deux cloches dans la même éprouvette remplie d'eau.

Cette façon d'opérer permet :

a) D'augmenter la sensibilité de la méthode par une prise d'échantillon deux fois plus forte : les erreurs de mesure restant sensiblement les mêmes en valeur absolue.

b) De réduire à leur minimum les diverses erreurs inhérentes au principe même du dosage, et provenant soit des variations dans le taux en azote dégagé, soit de la variation en oxygène libérable de l'hypobromite employé.

Avec le procédé tel que nous l'avons modifié, voici la valeur de l'écart théorique maximum pour les concentrations en urée de 5 à 30 gr. par litre :

Urée p. 1:000 en grammes.....	5	10	20	30
Erreur rapportée au litre (écart théorique max.)	0 g.,08 à 0 g.,09	0 g.,10 à 0 g.,11	0 g.,15	0 g.,18 à 0 g.,19
Erreur p. 100	1,6 à 1,8	1 à 1,1	0,75	0,6 à 0,63
Erreur moyenne..	1 p. 100			

III. — Comparaison de la méthode modifiée avec les procédés de Fosse et de Folin.

Nous avons à nouveau comparé la méthode à l'hypobromite ainsi modifiée, avec les procédés de FOSSE et de FOLIN.

Avant de donner les chiffres de cette nouvelle série, nous allons montrer quelle précision permet l'emploi de la méthode,

et combien insignifiantes deviennent les erreurs dues aux variations de rendement et d'oxygène dégagé.

NATURE DES CORPS ANALYSES	XANTHYDROL	Hypobromite sans correction	Hypobromite en retranchant 0 cm. 1 du volume	Hypobromite en retranchant 0 cm. 2 du volume	Hypobromite après absorption de l'oxygène
Urée à env. 2 ^{gr} p. 1.000.	2,014	2,02	2,02	2,02	
		2,01			2,01
Urine.. .. .		8,50	8,48	8,46	
Urée à env. 10 ^{gr} p. 1.000	10,065	10,06			10,06
		10,06			10,06
		10,09			10,06

Dans tous ces dosages, dont certains ont été recommencés trois fois avec des hypobromites quelconques, l'erreur extrême ne dépasse donc pas 1 p. 200. Nous ne pensons pas que l'on puisse demander davantage au principe même du dosage.

Si l'on passe à l'urine, les chiffres, tout en étant un peu moins bons, sont encore très acceptables (voir le tableau suivant), et la méthode employée donne couramment le centième. Sur 15 échantillons analysés, 12 urines et 3 mélanges synthétiques, il ne nous est arrivé qu'une seule fois d'obtenir un chiffre entaché d'une erreur par défaut notablement supérieure à 1 % (urine 0, différence 2,3 et 2,6 %) (1).

A côté du procédé modifié, on a, sur les mêmes liquides, fait avec l'uréomètre Yvon un dosage sur 1 cm³ d'urine seulement,

(1) Dans ces conclusions, il n'est pas tenu compte des résultats de l'urine 0, qui présente la même anomalie pour tous les dosages. L'écart par l'hypobromite monte jusqu'à 2,6 %, celui du Polin jusqu'à 6 %, tandis que l'hypobromite ordinaire, devant donner un chiffre notablement supérieur, donne le même que le xanthydrol ; et cela malgré que les trois xanthydrols aient donné des chiffres extrêmement voisins . 10 gr. 14 ; 10 gr. 14 ; 10 gr. 18.

ECHANTILLONS ANALYSÉS	Composition et Caractéristique	XANTHYDROL modifié C. - 20 heures	FOLIN diminué de NH ³			HYPOBROMITE modifié diminué de NH ³			HYPOBROMITE ordinaire diminué de NH ³		Ecart des deux procédés à l'hypobromite
				Δ	0/0		Δ	0/0		Δ	
U ₁	Urée.....	19,97				19,77	-0,20	1,	21,57	+1,61	+1,81
	Glycocolle....					20,	-0,03	0,1			+1,58
	Ammoniaque.										
U ₂	Urée.....	19,89				19,74	-0,15	0,7	21,81	+1,92	+2,12
	Alanine.....										
	Ammoniaque.										
U ₃	Urée.....	19,86	19,94	+0,08	0,4	19,70	-0,16	0,8	20,24	+0,38	+0,54
	Glycocolle....					19,90	-0,03	0,2			+0,34
	Ammoniaque.										
J	Urine normale	8,18	8,05	-0,13	1,6	8,27	+0,09	1,1	8,66	+0,48	+0,39
M	id.	14,74	14,99	+0,25	1,7	14,73	-0,01	0	16,78	+2,04	+2,05
N	U. albumineuse	17,73	17,52	-0,21	1,2	17,84	+0,11	0,6	18,24	+0,51	+0,40
O	U. normale...	10,18	9,46	-0,62	6,	9,94	-0,29	2,3	10,23	+0,05	+0,29
						9,91	-0,27	2,6			+0,32
P	id.	22,08	22,14	+0,06	0,3	21,95	-0,13	0,6	23,09	+1,01	+1,14
						22,22	+0,11	0,6			+0,87
Q	id.	14,76	14,61	-0,15	1,	14,61	-0,15	1,	14,80	+0,04	+0,19
R	Sucre (10 gr. par litre....)	11,05	10,39	-0,66	6,	11,06	+0,01	0,1	11,32	+0,27	+0,26
						11,	-0,05	0,4			+0,32
S	Lithiase rénale	15,33	15,1	-0,18	1,1	15,44	+0,11	0,7	17,44	+2,11	+2,
						15,27	-0,06	0,4			+2,17
T	Ictérique	14,38	14,37	-0,01	0	14,26	-0,12	0,8	15,18	+0,80	+0,92
						14,44	+0,06	0,4			+0,74
U	Albumine Sucre 50 gr. %	14,10	12,33 hydrol = 2 h	-1,77	12,5	14,	-0,10	0,7	15,74	+1,64	+1,74
						14,16	+0,06	0,4			+1,58
V	Tuberculose..	11,29	11,67	+0,38	3,3	11,38	+0,09	0,8	11,65	+0,36	+0,27
W	Albumine Sucre 20 gr. %	14,64	13,83	-0,81	5,5	14,56	+0,08	0,6	14,84	+0,20	+0,28

Δ = Ecart avec le procédé au xanthydrol.

0/0 = Même écart 0/0.

en opérant de façons diverses, avec ou sans addition de soude, et au moyen de quantités variables d'hypobromite. On prenait comme dégagement étalon celui correspondant à une quantité d'urée double de celle contenue dans 1 cm³ d'urine. Dans ces conditions, le rendement pour l'urine étant plus élevé, on doit trouver une erreur par excès, que l'on constate régulièrement pour chaque urine.

La défécation au plomb est pratiquement suffisante, à condition toutefois d'ajouter 2 cm³ de sous-acétate de plomb pour 10 cm³ d'urine (1), l'addition ultérieure de sous-acétate à une urine déféquée avec une quantité moitié moindre, donnant quelquefois lieu à un nouveau précipité.

Le précipité plombique apparu n'entraîne pas d'urée ; nous l'avons constaté en dosant l'urée dans une urine par le xanthydrol, et par l'hypobromite, avant et après défécation au plomb.

Le dosage par le xanthydrol est impossible à faire en présence d'un excès de sous-acétate de plomb, car ce produit se précipite dans un milieu à 70 p. 100 d'acide acétique, de sorte que la dixanthylurée entraîne une assez grande quantité de plomb. Il faut donc précipiter l'excès de plomb par le carbonate de soude.

Nous avons donc opéré de la sorte : l'urine était déféquée au plomb avec dilution au 1/5. Un volume de filtrat clair était additionné d'un volume de solution de carbonate de soude cristallisé à 2 p. 100. On faisait après filtration :

1° Des dosages au xanthydrol sur l'urine pure et sur l'urine déféquée privée de plomb.

2° Des dosages à l'hypobromite sur l'urine déféquée avec et sans plomb.

Tous ces dosages ont donné les mêmes chiffres à 1 p. 100 près, en notant toujours pour le xanthydrol, une légère différence par excès, avec l'urine déféquée et privée de plomb, dif-

(1) RONCHÈSE [45, p. 48], conseille d'ajouter à 10 cm³ d'urine 10 cm³ de la solution suivante : s.-ac. de plomb liquide 100, eau 150 ; soit 4 cm² de sous-acétate de plomb pour 10 cm³ d'urine. 2 cm³ nous paraissent suffisants pour la plupart des urines, sans qu'il nous ait paru nécessaire d'encombrer le laboratoire d'une nouvelle dilution de la solution officielle de sous-acétate de plomb.

férence due à la légère concentration des liquides produits par l'apparition de deux précipités plombiques, dont il n'était pas tenu compte.

Nous voyons que cette nouvelle série n'a pas été plus favorable au procédé FOLIN que la première. Pour les urines normales, l'écart moyen varie de 1 à 3 p. 100 ; mais pour les urines sucrées, on trouve d'énormes différences pouvant atteindre jusqu'à 12,5 p. 100 (urine U) malgré une hydrolyse de deux heures.

Conclusion. — La nouvelle méthode comparative de dosage de l'urée au moyen de l'hypobromite, nous semblerait supérieure en précision au procédé FOLIN pour les urines non sucrées ; elle lui est incomparablement supérieure pour les urines diabétiques.

Si, à côté de cela, on remarque que, pour le dosage de l'urée brute (urée + ammoniacale) commun aux deux procédés, la méthode à l'hypobromite demande 1/4 d'heure, tandis que celle de FOLIN exige au moins 3 ou 4 heures, on conviendra que la méthode à l'hypobromite est en tous points préférable.

Le seul inconvénient commun aux deux méthodes, est le dosage de l'ammoniacale, qui, pour être précis, demande beaucoup de temps. On verra ultérieurement comment nous avons réussi à nous en passer à l'aide d'une technique très simple.

CHAPITRE V.

Etude de l'hypobromite.

A. — Méthodes d'analyse.

Dans l'étude sur le rendement dont nous avons déjà parlé, nous avons employé des hypobromites de compositions variées, et à des stades plus ou moins avancés de leur évolution. Pour établir leur composition et mesurer leur activité chimique, nous avons utilisé deux méthodes, celle de CLARENS et une autre imaginée par nous, dans l'ignorance où nous étions de la première.

Méthode de Clarens à l'acide arsénieux [66-67]

Après avoir, dans l'hypobromite de soude, démontré la présence du bromite BrO^2Na à côté de l'hypobromite et du bromate, CLARENS étudie, ensuite l'évolution de ces corps au moyen de la méthode suivante :

1° Sur un échantillon, il détermine à froid et en milieu alcalin, par la méthode de PENOT [68, p. 553], le pouvoir oxydant de la somme hypobromite + bromite, vis-à-vis de l'acide arsénieux.

2° Sur un autre échantillon, préalablement traité par un sel ammoniacal ou l'urée en solution diluée, ce qui détruit l'hypobromite, il détermine le même pouvoir oxydant correspondant au bromite

3° Sur un troisième échantillon, il détermine à chaud et en

milieu acide, le pouvoir oxydant correspondant à la somme hypobromite + bromite + bromate.

En pratique, à la méthode directe, l'auteur préfère la méthode par reste de MOHR. Au lieu de verser la solution arsénieuse dans l'hypobromite, jusqu'à ce qu'une goutte ne bleuisse plus le papier d'amidon ioduré, il traite l'hypobromite par un excès de liqueur arsénieuse, et dose cet excès par l'iode, après addition de bicarbonate de soude.

On peut opérer de la sorte : un volume convenable d'hypobromite (1, 2 cm³ ou plus) est additionné de 20 cm³ de solution alcaline d'acide arsénieux N/10 (1), puis de 25 cm³ de solution saturée de bicarbonate de soude, et d'iode N/10 jusqu'à coloration jaune. Le chiffre trouvé correspond au mélange hypobromite + bromite.

Pour le bromate, après addition d'acide arsénieux, on ajoute 1 cm³ de SO²H² pur, puis on porte à l'ébullition pendant quelques minutes. Après refroidissement, on ajoute un excès de bicarbonate de soude, et, q. s. d'iode N/10.

Pour le bromite, on additionne l'hypobromite de solution d'urée à 1 0/0, jusqu'à décoloration, avant de faire agir l'acide arsénieux ; mais la destruction de l'hypobromite étant irrégulière, nous l'avons précisée, comme nous le verrons par la suite.

Cette méthode a permis à l'auteur de suivre l'évolution des solutions d'hypobromite, et de tirer des conclusions que nous rappellerons en temps voulu.

Méthode iodométrique.

La méthode suivante a été imaginée par nous, dans l'ignorance où nous étions, au début de ce travail, de la méthode de CLARENS (2). Quoiqu'elle soit moins économique que cette der-

(1) As²O³, 4 gr., 95, carbonate soude crist. 15 gr. Eau q. s. p. 1 litre. Il ne faut pas employer une solution d'As²O³ bicarbonatée, comme le recommandent certains auteurs, parce qu'on observe dans le dosage, des irrégularités dont nous donnerons plus loin l'explication.

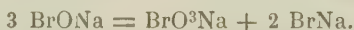
(2) Nous avons auparavant essayé, la méthode de PENOT en milieu bicarbonaté (voir : Remarque 1), et ce sont les irrégularités observées qui nous ont fait l'abandonner.

nière, nous croyons utile de la faire connaître, à cause des déductions intéressantes où nous a conduit son étude. Ajoutons que la connaissance des travaux de CLARENS, relativement à l'existence des bromites, nous en a fait modifier quelques points, car dans nos dosages, nous évaluions en bloc la somme hypobromite + bromite, sans nous douter de l'existence certaine de ce dernier corps.

Le brome, en réagissant sur la soude, donne toujours naissance au bout d'un certain temps, à un mélange d'hypobromite, de bromite, de bromate et de bromure; le mélange est instable; pour des causes diverses, l'hypobromite disparaît plus ou moins vite : une partie se décompose avec perte d'oxygène.



Une autre portion se transforme finalement en bromate, partie en passant par le stade intermédiaire de bromite, partie par oxydation du bromite en bromate (CLARENS), ce qui peut se résumer par l'équation



Pour doser la totalité du brome ayant réagi (1), on peut employer le procédé iodométrique de BUNSEN. Quant à la séparation de l'hypobromite et du bromite d'avec le bromate, c'est un mémoire de M. BOUGAULT [69] qui nous a fourni les éléments pour résoudre ce problème par iodométrie.

Pour la compréhension de ce qui suit, nous résumerons brièvement les parties essentielles de ce travail, en faisant quelques modifications de signes.

(1) Les iodates, bromates, chlorates agissent sur les iodures, bromures et chlorures correspondants, en milieu acide, en libérant l'halogène.

Mais tandis qu'avec l'iode, la réaction est intégrale, même en milieu acétique, avec le brome, il faut un excès d'acide minéral, et la réaction ne devient intégrale qu'au bout de quelques minutes.

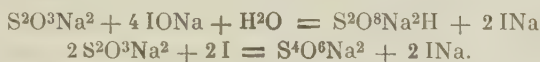
Pour le chlore, elle est d'une lenteur désespérante, et avec l'acide acétique, il faut plusieurs minutes pour constater l'apparition de traces de chlore. En présence d'un fort excès d'acide minéral, une partie variable du chlorate entre en réaction, et cette dernière se poursuit pendant plusieurs jours.

La méthode peut s'appliquer au bromate, mais est en défaut pour le chlorate.

Action de l'iode sur les alcalis.— I. Etudiant l'action de l'iode sur les alcalis, cet auteur indique une méthode pour déterminer, à chaque instant, dans le mélange, l'iode libre I_1 , l'iode correspondant à l'hypoiodite I_2 (iode de l'hypoiodite et de l'iodure correspondant), et l'iode correspondant à l'iodate I_4 (iode de l'iodate et de l'iodure correspondant).

Cet auteur dose l'iode total par la méthode de BUNSEN, en acidulant la prise d'essai par HCl , et titrant l'iode libéré par l'hyposulfite ; il obtient aussi $I_4 + I_2 + I_1$.

Il dose ensuite l'iode correspondant à l'iodate I_4 , en ajoutant à la prise d'essai, d'abord de l'hyposulfite qui détruit l'iode libre et l'hypoiodite suivant les réactions :



puis de l'acide chlorhydrique libérant I_4 que l'on détermine exactement par l'hyposulfite.

Par soustraction, on obtient $I_1 + I_2$, que nous appellerons l'iode actif, par opposition à I_4 , représentant l'iode incapable d'oxydation et par suite la perte.

II. — Etudiant, par ce procédé, l'action de l'iode sur des alcalis variés, soude libre, carbonate de soude, mélange de carbonate et de bicarbonate, bicarbonate de soude, M. BOUGAULT établit les faits suivants, et les résume dans des conclusions dont nous citons la partie expérimentale.

« 1° L'iode, en présence des alcalis forts ou faibles, donne « lieu à un équilibre entre



« On y admet en outre la présence d'hypoiodite ; les proportions des constituants de l'équilibre varient seulement suivant « la force de l'alcali.

« 2° L'équilibre ainsi formé, tend à se rompre constamment « en faveur de l'iodate, résultant de l'action oxydante du milieu « sur l'iodure. L'iodate, ne prenant pas part à l'équilibre, acca- « pare peu à peu l'iode à son profit. Cette usure du réactif est « d'autant plus rapide que l'alcali employé est plus énergique. »

C'est ainsi, qu'en présence de soude libre, au bout de 4 mi-

nutes, 90,5 % de l'iode correspond à l'iodate, et se trouve ainsi perdu pour l'oxydation.

« En présence de carbonate de soude, la quantité d'iodate « augmente constamment, mais sa vitesse de formation va en « diminuant. » De 48,7 % au bout de 10 minutes, la quantité d'I₄ passe à 55,4, au bout de 30 minutes, à 64,5 % au bout d'une heure, et à 69,9 % au bout de 2 heures.

En présence d'un mélange à proportions sensiblement égales de carbonate neutre et de bicarbonate de soude, l'alcalinité du milieu et la vitesse de transformation ont encore diminué. Après 10 minutes, on ne trouve que 12,6 % d'I₄, 24 % au bout d'une demi-heure, et 58,9 % au bout de 23 heures.

Avec le bicarbonate de soude seul, il ne se forme sensiblement plus d'iodate, même après une heure de contact.

La présence d'iodure a aussi son importance, « c'est un des « facteurs de l'équilibre. En augmentant la proportion de ce « sel, on diminue la vitesse de formation d'iodate. »

En présence de CO³Na², pour des doses d'iodure variant comme 0,1 et 5, après 25 minutes de contact, les proportions d'I₄ étaient respectivement de 57,16 et 0,5 % de l'iode total.

L'iodure produit donc le même effet que le bicarbonate.

Application au brome. — Ceci étant posé, pour plus de clarté dans l'exposition de cette méthode, nous admettrons que les différents corps oxydants pouvant exister dans l'hypobromite, Br, BrONa, BrO²Na, BrO³Na, réagissent sur l'iodure, en faisant apparaître l'équivalent en corps iodé. Cela n'est vrai que pour la plupart d'entre eux, le brome, l'hypobromite et probablement le bromite (1), le bromate, au contraire, ne réagit pas. Mais le fait de savoir si ces corps réagissent, ou ne réagissent pas sur l'iodure, n'a aucune importance. Il suffit, pour l'application de la méthode, que les corps bromés, Br, BrONa, BrO²Na, ou leurs équivalents iodés, oxydent l'hyposulfite en milieu alcalin, au moins autant que l'iode. Or, ces corps le

(1) L'hypobromite pur s'obtient facilement par action des vapeurs de brome sur une lessive de soude diluée et froide. Le bromite s'obtient [66], en partant d'un hypobromite ordinaire, que l'on porte pendant deux ou trois minutes à 80°, puis que l'on additionne d'une solution d'urée à 1 %, pour détruire l'hypobromite sans toucher au bromite.

font tous passer, au moins partiellement, à l'état de sulfate. On peut s'en rendre parfaitement compte, en faisant réagir, sur l'hyposulfite, chacun de ces corps, seul ou additionné d'iodure de K. On caractérise chaque fois du sulfate ou du tétrathionate dans la liqueur, quelquefois les deux. Inversement le bromate pur, ou additionné d'iodure, est sans action sur l'hyposulfite en milieu alcalin.

Quant à la proportion de ces différents corps dans l'hypobromite, c'est généralement l'hypobromite vrai qui l'emporte de beaucoup, le bromite n'étant jamais qu'en très petite quantité [66]. Le bromate augmente d'une façon continue. Quant au brome libre, les hypobromites ordinaires n'en contiennent pas ; seuls, certains hypobromites spéciaux peuvent en renfermer.

Dans l'exposé de cette méthode, basée sur des phénomènes d'équilibre, nous ne parlerons que des transformations subies par l'hypobromite. La loi des degrés de réaction d'OSTWALD [70], nous montre, en effet, que plus l'énergie libre d'un système diminue (comme dans le cycle de transformation des composés chlorés ou bromés), plus la stabilité augmente. Le bromite sera donc beaucoup plus stable que l'hypobromite, et les transformations qu'il subira seront beaucoup plus faibles, sans pour cela être négligeables. Il reste donc entendu que, dans cet exposé, quand nous parlerons des transformations de l'hypobromite, cela s'appliquera à l'hypobromite + bromite et même, dans certains cas, au brome libre.

En possession de ces données, il semblait facile de résoudre le problème. On fait d'abord une dilution de l'hypobromite au cinquième.

I. — Séparation du bromate et du brome actif.

1° Dosage du brome correspondant aux composés oxygénés et du brome libre ($\text{Br}_1 + \text{Br}_2 + \text{Br}_3 + \text{Br}_4$) (Brome total des hypobromites récents). — On prélève 5 cm^3 de la dilution (représentant 1 cm^3 d'hypobromite), que l'on étend à 50 cm^3 environ ; on ajoute 1 gr. d'iodure de potassium en solution, et 2 cm^3 d'acide chlorhydrique, puis de l'hyposulfite N/10 jusqu'à décoloration. Soit $n \text{ cm}^3$ d'hyposulfite

employé; ces $n \times 0,008$ représentent $\text{Br}_1 + \text{Br}_2 + \text{Br}_3 + \text{Br}_4$ de la prise d'essai.

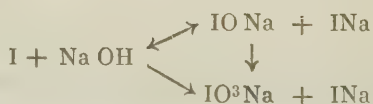
2° **Dosage de Br_4** (*Brome correspondant au bromate*).— 5 cm³ de la dilution primitive, sont étendus à 100 cm³; on y ajoute 1 gr. d'iodure dissous, et sans perdre de temps, de l'hyposulfite N/10 jusqu'à décoloration, ce qui a pour effet de détruire l'iode apparu, correspondant à l'hypobromite et au bromite; on acidule avec 2 cm³ d'acide chlorhydrique, et on dose à nouveau avec m' cm³ d'hyposulfite N/10, l'iode apparu correspondant à Br_4 . La différence $(n-m') \times 0,008$ correspond au brome actif de la prise d'essai ($\text{Br}_1 + \text{Br}_2 + \text{Br}_3$).

En appliquant cette méthode à quelques hypobromites préparés de façons différentes, voici les chiffres (en cm³ d'hyposulfite N/10) trouvés pour 1 cm³ d'hypobromite essayé.

TABEAU I.

HYPOBROMITES ESSAYÉS	A	B	C
m' (Br_4 : Bromate).....cm ³	9,3	5,	2,4
$n-m'$ ($\text{Br}_1 + \text{Br}_2 + \text{Br}_3$: Brome actif).....cm ³	4,	8,6	9,7
% de Brome actif.....	30	63	80

Mais nous savons qu'en présence d'un alcali libre, l'équilibre des corps iodés



substitué, par l'action de KI, à l'équilibre semblable des corps bromés, est instable, et que l'hypoiodite se transforme en iodate à grande vitesse; on risque fort, dans le dosage précédent, d'avoir, aux dépens de l'hypobromite préformé, une notable erreur par excès pour le chiffre du bromate. Nous connaissons deux moyens d'arrêter cette transformation :

1° Par addition d'un fort excès d'iodure ;

2° Par substitution à l'alcali libre, d'un alcali fortement carbonaté, par ex. en ajoutant 2 gr. ou plus de bicarbonate de soude qui d'une part, transforme la soude libre en carbonate, et d'autre part, agit par son grand excès (1).

Action d'un excès d'iodure. — En reprenant les expériences précédentes, et en ajoutant 2 gr. de KI dissous au lieu d'un, on a trouvé, le lendemain,

TABLEAU II.

HYPOBROMITES ESSAYÉS	A	B	C	D	E
m' (Br_4 : Bromate) cm^3	8,5	3,5	2,4	7,2	7,6
$n-m'$ ($\text{Br}_1 + \text{Br}_2 + \text{Br}_3$: Brome actif) cm^3	5,2	9,8	9,9	4,3	3,7
‰ de Brome actif.....	38	74	80,5	37	33

Les chiffres trouvés pour le brome actif, sont déjà notablement supérieurs à ceux trouvés précédemment ; une partie de l'hypoiodite s'étant transformée, en iodate avant la neutralisation complète de la soude libre.

Action du bicarbonate. — Une troisième série d'essais a été faite ; on ajoute à 1 cm^3 d'hypobromite dilué à 100 cm^3 , 2 gr. de bicarbonate de soude, et après dissolution, 2 gr. d'iodure de potassium dissous. On acidule fortement (5 à 6 cm^3 d' HCl .), on a trouvé

TABLEAU III.

HYPOBROMITES ESSAYÉS	A	B	C	D	E
m'' (Br_4 : Bromate) ... cm^3	10,5	9,2	8,4	9,4	9,4
$n-m''$ ($\text{Br}_1 + \text{Br}_2 + \text{Br}_3$: Brome actif) cm^3	3,2	4,1	3,9	2,1	1,9
‰ de Brome actif.....	23	31	32	18	17

(1) 1 cm^3 de l'hypobromite analysé ne contenant pas plus de 0 gr. 10 de NaOH.

Cette fois, les résultats sont en contradiction absolue avec les précédents; une partie considérable de l'hypobromite a été mesurée à l'état d'iodate, et la transformation a dû avoir lieu à une très grande vitesse, car dans l'exemple C, 61 % du brome actif a subi la transformation, pendant la minute qu'a duré la dissolution du bicarbonate, avant l'addition d'iodure. Il est évident, en effet, qu'aussitôt l'addition de ce corps, l'équilibre des corps iodés est substitué à celui des corps bromés, et nous savons, qu'en milieu très carbonaté, l'équilibre des corps iodés est stabilisé.

Or, cette apparente contradiction s'éclaire de la façon la plus nette, si nous examinons, avec plus de soins, le détail des expériences relatées, et la composition de nos hypobromites.

Pour étudier l'action des alcalis libres et carbonatés sur le brome, divers hypobromites avaient été préparés.

A. est un hypobromite âgé de 15 à 30 jours, préparé suivant la formule: eau, 70 cm³; lessive de soude, 30 cm³, brome, 3 cm³, 5.

B. est un hypobromite préparé avant l'expérience même (et dosé 1/4 d'heure après sa préparation) suivant la formule précédente, en employant de l'eau glacée, et en refroidissant le mélange eau + lessive de soude avant l'addition de brome.

C. a été préparé comme B., mais contient en plus 20 % de bromure de sodium.

D. a été préparé avec : eau saturée de carbonate de soude et glacée 100 cm³, brome, 3 cm³, 5.

E. en substituant le bicarbonate au carbonate, et en ajoutant un excès de ce sel, à cause de son peu de solubilité.

Les hypobromites B. C. D. E. ont été préparés à la plus basse température possible, et dosés de 1/4 d'heure à 1 heure 1/4 après leur préparation.

Seuls, des 5 hypobromites examinés, D. et E. contiennent une forte proportion de bicarbonate (1), et si l'on excepte A, qui est un hypobromite déjà fortement altéré par le temps, il apparaît, qu'à l'inverse de ce qui se passe pour l'iode, la quantité de bromate augmente avec la quantité de CO² contenue dans

(1) Leur préparation nécessitant une agitation énergique et prolongée, s'est accompagnée d'un grand dégagement de CO², de telle sorte qu'il était impossible de tenir les flacons bouchés.

l'essai. La présence de CO_2 favorise donc, soit la production directe de bromate, soit le passage de l'hypobromite au bromate.

Il est donc facile de comprendre la raison des résultats contradictoires du 3^e tableau; après dilution de la prise d'essai, on a ajouté 2 gr. de bicarbonate de soude, et le temps de la dissolution a suffi, pour qu'une quantité considérable d'hypobromite ait été transformée en bromate, avant que l'addition d'iodure ait substitué l'équilibre des corps iodés, stables dans ces conditions, à l'équilibre des corps bromés si facilement détruit.

Remarquons que CO_2 agit bien quantitativement; de 74 % avec l'alcali libre, la quantité de brome actif tombe à 37 % avec le carbonate neutre, et à 33 % avec le bicarbonate, en diminution encore sur le carbonate neutre. Chaque fois que l'on augmente la dose de carbonate avant l'addition d'iodure, on voit de même le pourcentage du bromate augmenter; il suffit pour cela de comparer deux à deux les chiffres des tableaux II et III.

Action du mélange : iodure + bicarbonate. — Aussi, pour résoudre le problème, avons-nous pris un détour; ne pouvant ajouter le bicarbonate avant l'iodure, à cause de la transformation de l'hypobromite en bromate, ni après, à cause du passage de l'hypobromite à l'iodate, nous avons fait dissoudre 2 gr. de bicarbonate et 2 gr. d'iodure dans la même quantité d'eau, et nous avons ajouté ce mélange à l'hypobromite dilué. Après addition d'hyposulfite pour détruire I_1 , I_2 et I_3 , il suffit d'aciduler fortement avec 5 à 6 cm^3 d' HCl , et de titrer par l'hyposulfite I_4 correspondant à Br_4 . Nous avons trouvé pour les mêmes hypobromites.

TABLEAU IV.

HYPOBROMITES ESSAYÉS	A	B	C	D	E
m_1 (Br_4 : Bromate)..... cm^3	7,7	2,1	1,6	7,5	8,2
$n-m_1$ ($\text{Br}_4 + \text{Br}_2 + \text{Br}_3$: Brome actif)..... cm^3	6,	11,2	10,7	3,8	2,8
% de Brome actif,....	44	84	87	34	25
					Dosages effectués le lendemain

C'est donc cette dernière méthode qu'il faut adopter, puisqu'elle donne, pour le brome actif, les chiffres les plus forts, et que la seule transformation à craindre dans le dosage, est celle du brome actif en bromate.

Il faut pourtant faire exception pour les deux essais D et E ; mais ce fait s'explique aisément : les dosages n'ayant été faits que le lendemain, la transformation s'est poursuivie pendant la nuit, à vitesse beaucoup moindre, mais très sensible, puisque les chiffres trouvés pour le bromate, par le procédé de stabilisation, sont notablement inférieurs à ceux trouvés antérieurement.

Nous avons vu que l'évaluation de l'iodate correspondait à la mesure de l'auto-oxydation du réactif. La mesure du bromate donnera la même indication. Il faut donc admettre que, contrairement à ce qui se passe pour l'iode, l'action de CO_2 favorise considérablement l'auto-oxydation du réactif.

Il nous a semblé intéressant de rechercher également l'action du bromure sur la stabilité de l'hypobromite; mais l'action de ce corps nous ayant semblé douteuse, et sans intérêt pour l'établissement de la méthode de dosage, nous n'en parlerons pas pour l'instant.

Vitesse des réactions ; influence de la dilution — Ceci établi, il ne faudrait pas donner aux chiffres trouvés, la valeur qu'ils n'ont pas ; comme le fait remarquer M. BOUGAULT [69], « les chiffres trouvés ne doivent pas être pris en valeur absolue ; ils indiquent seulement le sens des variations ». En effet, une objection se pose : par addition du mélange iodure + bicarbonate, deux réactions se passent :

- 1° Substitution de I à Br dans certains des corps en présence ;
- 2° Saturation de la soude libre par le bicarbonate.

Il pourrait se faire que ces deux réactions ne s'effectuent pas avec la même vitesse ; si la substitution de I à Br est la plus rapide, en un instant très court, une partie de l'hypoiodite se trouvant dans un milieu très alcalin, se transformera, à grande vitesse, en iodate ; si au contraire, c'est la saturation de la soude libre qui l'emporte en rapidité, c'est une partie de l'hypobromite qui se transformera en bromate, ces deux réactions à conditions inverses, travaillant d'ailleurs dans le même sens, à

grande vitesse, et se traduisant par un excès notable d'iodate. C'est cette question que nous voudrions tacher d'éclaircir.

En diluant, à diverses valeurs, d'une part l'hypobromite, d'autre part le mélange bicarbonate+iodure, et en mélangeant ces dilutions, on peut troubler la vitesse des deux réactions précitées, et de ce trouble, doit nécessairement résulter des modifications dans la quantité d'iodate apparue.

Voici des chiffres fournis par l'expérience, sur un hypobromite fait sans précautions spéciales, selon la formule d'Yvon, et dosé 6 jours après sa préparation.

1 cm ³ D'HYPBROMITE ($n=13\text{cm}^3,4$) dilué à	Reçoit 2 gr CO ³ NaH + 2 gr KI dissous dans un volume d'eau de :		
	50 cm ³	100 cm ³	200 cm ³
	$m_1 = \text{cm}^3$	$m_1 = \text{cm}^3$	$m_1 = \text{cm}^3$
10 cm ³	3,1	4,2	5,5
50 —	2,9	3,2	3,7
100 —	2,8	3,1	3,8
200 —	2,9	3,1	3,2

Ce tableau montre que la quantité minima d'iodate apparue (2 cm³ 8-2 cm³ 9) coïncide avec une plus grande dilution de l'hypobromite, et une plus grande concentration de la liqueur carbonatée.

En employant une solution saturée de bicarbonate de soude, additionnée de 2 gr. d'iodure de potassium cristallisé, voici les chiffres obtenus sur le même hypobromite.

1 cm ³ D'HYPBROMITE dilué à 200 cm ³	Reçoit sol. sat. de CO ³ NaH (+ 2 gr KI)	
	25 cm ³ (2 gr. CO ³ NaH)	50 cm ³ (4 gr. CO ³ NaH)
m_1 (Bromate) = cm ³	2,8	3,1

Or, d'après ce que nous savons sur la transformation des corps iodés, il est impossible que l'augmentation de l'iodate résulte d'une transformation de ces derniers, en présence d'un excès considérable de CO_2 , encore accru dans le second essai, le fort excès de bicarbonate n'ayant pu qu'accroître la vitesse de saturation de l'alcali libre d'une expérience à l'autre.

Il faut donc que l'on soit en présence d'une modification de l'équilibre des corps bromés, et comme conséquence, que la saturation de la soude libre par le bicarbonate, soit plus rapide que la substitution de I à Br dans les corps en présence.

Il est alors logique que l'addition d'une quantité supplémentaire de bicarbonate augmente, à la fois, la rapidité de la saturation de la soude, et la quantité de bromate apparue, par transformation des corps bromés.

L'influence de la dilution est plus complexe : elle agit inégalement sur les deux réactions en diminuant leur vitesse. Comme la vitesse de saturation de la soude ne peut que diminuer avec la dilution de la solution bicarbonatée, il faut donc croire que la substitution de I à Br est plus sensible à la dilution de l'iodure, que la réaction de saturation à la dilution du bicarbonate, et qu'elle est diminuée dans une plus grande valeur par cette dilution.

Il est de fait que la réaction de saturation est beaucoup plus loin de son point d'équilibre que la réaction de substitution. Quelles que soient les proportions des corps en présence, NaOH et CO_3NaH , la réaction est intégrale ; pour que la réaction de substitution soit intégrale, il faut au contraire un fort excès d'iodure.

Inversement, une forte concentration en iodure doit avoir une action beaucoup plus forte sur la réaction de substitution, que la même concentration en bicarbonate sur la réaction de saturation, ce qui nous permet d'expliquer la divergence assez étonnante au premier abord, que l'on remarque en opposant la dilution de l'hypobromite à celle du mélange iodocarbonaté.

Dans ce cas, les conditions sont un peu plus complexes, comme nous allons en juger.

Discussion. — Prenons comme unités 1 cm^3 d'hypobromite, et 2 gr. de bicarbonate + 2 gr. d'iodure ; appelons C et V la

concentration et le volume ($C = \frac{1}{V}$) du mélange bicarbonate + iodure, et C' , V' les mêmes éléments de l'hypobromite dilué ($C' = \frac{1}{V'}$).

1° Si l'on ajoute le mélange bicarbonate + iodure à l'hypobromite, à l'instant où les liquides se mélangent, la concentration en iodure et bicarbonate passe de la valeur $C = 0$ à la valeur $C_1 = \frac{1}{V + V'}$; mais le mélange n'étant pas instantané,

les diverses valeurs de C , de 0 à $\frac{1}{V + V'}$, sont effectivement représentées dans tout le sein du liquide, pendant un temps très court il est vrai. Au contraire, la concentration en hypobromite, subissant une variation inverse, passe de la valeur $C' = \frac{1}{V'}$ à

la valeur $C'_1 = \frac{1}{V' + V}$, les diverses valeurs intermédiaires étant également représentées. Le rapport des concentrations $\frac{C'}{C} = \frac{V}{V'}$ (de l'hypobromite à l'iodure d'une part, de la soude au bicarbonate d'autre part), partant d'un chiffre très fort ($\frac{1}{V}/0$), passe à l'unité ($\frac{1}{V + V'}/\frac{1}{V + V'}$) par une série de valeurs décroissantes. Au début, l'hypobromite est donc en grand excès sur l'iodure. Dans ces conditions, d'après ce que nous savons sur la vitesse des deux réactions, la saturation de la soude est de beaucoup la plus rapide; elle est finalement rattrapée par la réaction de substitution. On a donc intérêt, pour que les vitesses soient aussi parallèles que possible, à ce que le rapport $\frac{V}{V'}$ soit minimum et pour cela, que V soit petit en même temps que V' soit grand; c'est-à-dire que la solution iodure + bicarbonate soit au maximum de concentration, en même temps que l'hypobromite soit le plus dilué possible. On retrouve donc, par cette discussion, les conditions exactes fixées par l'expérience, conditions qui *a priori* pouvaient paraître étonnantes.

2° Ajoutons maintenant l'hypobromite dans le mélange bi-

carbonate + iodure, et cherchons également les variations des concentrations. La concentration en iodure et en bicarbonate passe rapidement de la valeur initiale $C = \frac{1}{V}$ à la valeur $C_1 = \frac{1}{V + V'}$ par une série de valeurs décroissantes, mais toujours supérieures à $\frac{1}{V + V'}$. Au contraire, l'hypobromite voit sa concentration augmenter de $C' = 0$ jusqu'à $C'_1 = \frac{1}{V' + V}$ par une suite de valeurs croissantes, et toujours inférieures à $\frac{1}{V' + V}$. Le rapport des concentrations $\frac{C'}{C} = \frac{V}{V'}$ part donc d'un chiffre très faible $\left(0/\frac{1}{V}\right)$, et atteint l'unité $\left(\frac{1}{V + V'}/\frac{1}{V' + V}\right)$ par une série de valeurs croissantes. Dès le début, l'iodure est donc un grand excès, et nous avons beaucoup plus de chance, dans ce cas, pour que les vitesses des deux réactions soient égales et que le bromate n'apparaisse pas. Remarquons encore que, pour que le rapport $\frac{C'}{C} = \frac{V}{V'}$ soit le plus petit possible, il faut faire coïncider la plus petite valeur de V avec la plus grande de V' , c'est-à-dire que nous retrouvons les conditions de l'autre discussion.

En résumé, le second procédé, ajoutant l'hypobromite le plus dilué possible au mélange bicarbonate + iodure le plus concentré possible, doit nous donner le maximum de sécurité ; c'est ce qu'on vérifie par le tableau suivant (page 83).

L'hypobromite essayé a été préparé, selon la formule d'YVON, avec de l'eau glacée, et dosé peu de temps après sa préparation.

Pour simplifier la discussion précédente, nous avons pris égales à l'unité, des quantités arbitraires d'hypobromite et de mélange iodure + bicarbonate. Il va de soi que les quantités employées ne doivent pas augmenter la valeur du rapport des concentrations $\frac{C'}{C}$ de l'hypobromite à l'iodure. Pour cela, on pourra employer, pour une même dose d'hypobromite, un grand excès d'iodure ; on pourra en même temps essayer de diminuer la vitesse de satura-

On mélange 1 cm ³ d'HYPOBROMITE (n=12cm ³ ,4) dilué à	Avec 2 gr de CO ³ NaH + 2 gr KI dissous dans un volume d'eau de :			
	25 cm ³	50 cm ³	100 cm ³	200 cm ³
10 cm ³	$m_1 = 1^{cm^3},9$ $m_2 = 1^{cm^3},8$	$m_1 = 2^{cm^3},9$ $m = 1^{cm^3},7$	$m_1 = 2^{cm^3},7$ $m = 1^{cm^3},9$	$m_1 = 3^{cm^3},9$ $m = 2^{cm^3},2$
50 cm ³	$m_1 = 1^{cm^3},6$ $m = 1^{cm^3},1$	$m_1 =$ chiffre de I ₄ (Iodate) en hypo- sulfite N/40, en versant le mélange CO ³ NaH + KI dans l'hypobromite. $m =$ chiffre de I ₄ en versant l'hypo- bromite dans le mélange CO ³ NaH + KI.		
100 cm ³	$m_1 = 1^{cm^3},7$ $m = 1^{cm^3},2$			
200 cm ³	$m_1 = 1^{cm^3},8$ $m = 1^{cm^3},1$			

tion de la soude, en ajoutant, pour la même quantité d'hypobromite, la quantité minima de bicarbonate de soude compatible avec l'équilibre des corps iodés, ce qui permettra également, à cause du peu de solubilité du bicarbonate, de réduire à son minimum le volume de la solution iodocarbonatée.

Remarquons enfin que, si les deux grands tableaux donnent dans leur ensemble, des valeurs satisfaisantes, on trouve néanmoins de petites irrégularités, qui dans certains cas, augmentent légèrement les valeurs du bromate. Ces variations sont dues aux conditions variables du mélange des solutions. Dans certains essais, on mélangeait le plus rapidement possible, en retournant brusquement sur l'autre le vase contenant l'un des liquides ; dans d'autres, on versait directement à la pipette l'hypobromite dilué dans le mélange alcalino-ioduré.

Il faut en effet observer que le mélange de deux liquides est moins simple que ne l'a supposé notre discussion des concentrations. En ajoutant le mélange bicarbonate + iodure à l'hypobromite, si la concentration C en iodure et bicarbonate

passe bien de 0 à $\frac{1}{V + V'}$, elle n'y passe pas uniformément dans tout le sein du liquide, et il y a des points où elle peut être très différente. De même la concentration C' en hypobromite. C'est ainsi qu'au voisinage de la veine liquide que forme le liquide ajouté, avant sa diffusion, le rapport $\frac{C'}{C}$ doit être inversé, et se traduire par l'apparition d'une petite quantité de bromate, et cela d'autant plus que la solution iodo-carbonatée sera plus concentrée, et que l'hypobromite sera plus dilué : conditions inverses de celles des précédentes discussions. On démontrerait facilement qu'en ajoutant l'hypobromite au mélange bicarbonate + iodure, vers la veine liquide, le rapport $\frac{C'}{C}$ également inversé, doit faire apparaître aussi un peu de bromate dans les mêmes conditions. Ces perturbations, étant d'ailleurs plus régionales, doivent avoir une action beaucoup plus faible, ce qui se vérifie d'ailleurs.

Cela montre qu'il n'est pas bon de pousser à l'extrême la dilution de l'hypobromite, et la concentration du mélange alcalino-ioduré, et qu'il faut se tenir en un juste milieu, pour équilibrer ces deux actions à conditions inverses.

Conclusion. — Quoi qu'il en soit, le but de ce travail n'étant pas de déterminer les conditions exactes d'équilibre des deux systèmes de corps en présence, mais d'imaginer une méthode rapide et suffisamment exacte, capable de donner à chaque instant, la proportion de Br_4 (Bromate) et de $Br_4 + Br_2 + Br_3$ (Brome actif) d'un hypobromite, nous pensons arriver à notre but par les considérations suivantes :

Il n'y a pas intérêt à augmenter considérablement la dose de bicarbonate ; il faut au contraire employer la plus petite dose compatible avec l'équilibre des corps iodés, et sous une forte concentration sans être maxima. Il faut d'autre part employer une forte dose d'iodure, sans trop augmenter la dilution de la liqueur. Il faut ensuite verser l'hypobromite suffisamment, mais non trop dilué, dans la solution alcalino-iodurée, et le plus rapidement possible. On doit donc modifier de la sorte le dosage de Br_4 .

3° Dosage exact de Br_1 (*Bromate et bromure correspondant*).— On a vu qu'il fallait une forte proportion d'iodure, relativement à la quantité d'hypobromite vrai à immobiliser. Comme cette quantité est essentiellement variable d'un hypobromite à l'autre, on sera conduit à ajouter une quantité variable d'iodure. Si l'on ignore absolument la quantité d'hypobromite vrai pouvant exister dans l'essai, on se servira utilement du chiffre trouvé pour n . L'expérience nous a prouvé qu'il suffisait, dans ce cas, d'ajouter à l'essai un nombre de cm^3 d'iodure de potassium au $\frac{1}{5}$ double du chiffre trouvé pour n ; il sera même bon, si le chiffre du brome actif ($n-m$) dépasse 10 ou 12 cm^3 , de recommencer l'essai sur $\frac{1}{2}$ cm^3 d'hypobromite seulement, (5 cm^3 dilution au $\frac{1}{10}$). Ceci établi, on peut opérer de la façon suivante :

5 cm^3 d'hypobromite au cinquième sont étendus à 50 cm^3 environ avec l'eau distillée. D'autre part, on prélève dans un vase à saturation, 25 cm^3 d'une solution saturée de bicarbonate de soude, qu'on additionne de la quantité d'iodure au $\frac{1}{5}$ précédemment calculée (au minimum 10 cm^3), et d'eau q. s. p. 50 cm^3 environ. On verse dans cette dernière solution, en une seule fois, et le plus rapidement possible, l'hypobromite dilué, puis les eaux de lavage, et on décolore exactement le mélange par l'hyposulfite N/10, versé goutte à goutte au moyen d'une burette. Il suffit, à ce moment, d'ajouter 5 à 6 cm^3 d'HCl, qui décompose le bicarbonate, et met l'iode de l'iodate en liberté. On titre alors ce nouvel iode apparu. Soit m la quantité d'hyposulfite N/10 employée à ce dernier titrage. Le bromate de la prise d'essai égalera

$$m \times 0,008 = \text{Br}_1$$

Le brome actif sera donné par la formule

$$(n-m) \times 0,008 = \text{Br}_1 + \text{Br}_2 + \text{Br}_3$$

Comparaison de la méthode arsénique (CLARENS) à la méthode iodométrique.— Ces deux méthodes ont été appliquées à des hypobromites divers ; voici les chiffres trouvés en cm^3 de sol. N/10.

HYPOBROMITE	M. CLARENS		M. IODOMÉTRIQUE	
	Br. act.	Br ₄	Br. act.	Br ₄
	<i>n-m</i>	<i>m</i>	<i>n-m</i>	<i>m</i>
	cm ³	cm ³	cm ³	cm ³
I	7,8	1,3	7,7	1,4
II	0,	9,8	0,	9,8
III	7,4	9,5	7,4	9,5
IV	5,2	3,7	5,3	3,6
V	14,1	0,3	14,2	0,3

On voit que les chiffres trouvés sont absolument comparables. En pratique, nous donnons la préférence à la méthode de CLARENS, qui est plus économique, et qui a l'avantage de n'exiger qu'un seul dosage pour l'évaluation du brome actif, partie intéressante de l'hypobromite.

II. — Séparation de l'hypobromite et du bromite.

CLARENS [66-67] a montré qu'une des réactions séparant les hypobromites des bromites, était leur action sur l'urée et les sels ammoniacaux. Tandis que l'hypobromite est rapidement décomposé, le bromite n'est pas sensiblement touché. Cette réaction nous permettra donc de séparer ces deux corps.

On sait d'autre part, qu'en l'absence de tout corps oxydable, l'halogène absorbé par un alcali est régénéré intégralement par acidulation chlorhydrique. « En présence d'un corps oxydable [69], la partie de l'halogène employée à l'oxydation passe à l'état d'hydracide, et n'est pas régénérée par l'acide chlorhydrique ».

Nous avons donc le moyen de séparer l'hypobromite du bromite.

Mode opératoire. — 5 cm³ d'hypobromite dilué au 1/5 sont additionnés de 5 cm³ de solution d'urée à 1 ‰. On laisse 5-10 minutes en contact, puis on ajoute 1 gr. d'iodure de potassium dissous, et 2 cm³ d'HCl. On titre finalement l'iode apparu par l'hyposulfite N/10. Soit, *b* le nombre de cm³ d'hyposulfite N/10 employé. Ce chiffre correspond à la somme bromite + bromate.

n-b correspond à l'hypobromite.

b-m — au bromite.

Influence de la température, du titre de la solution d'urée, et du temps de contact. — Des dosages par ce procédé sur un hypobromite, conduisirent à des chiffres variables pour le bromite. En reprenant systématiquement ces essais, et les comparant à la méthode de CLARENS, il fut facile de mettre en évidence l'influence du titre de la solution d'urée, ainsi que celle du temps consacré à la destruction de l'hypobromite à diverses températures. On opérait ainsi :

10 cm³ d'hypobromite au 1/5 étaient placés dans un flacon jaugé de 50 cm³, additionnés d'un excès d'urée en solution (4 cm³ sol. à 1 ‰, ou 40 cm³ sol. à 1 ‰), et laissés en contact 2, 5, 10 ou 20 minutes à diverses températures 10°, 20°, 30° centigrades. Au bout de ce temps, on complétait à 50 cm³ avec de l'eau à la température du laboratoire (10°), et on divisait l'essai en 2 échantillons de 25 cm³, servant au dosage du bromite par les deux procédés.

1° Les essais ont permis de conclure que la solution d'urée à 1 ‰ donne toujours, pour le bromite, des chiffres très supérieurs à ceux trouvés avec la sol. d'urée à 1 ‰, accusant une forte proportion d'hypobromite non décomposé.

2° Avec la solution d'urée à 1 ‰, on peut résumer les variations du bromite, en fonction du temps et de la température de réaction, dans le tableau suivant (page 88).

Ces résultats montrent nettement :

1° Avec chaque méthode une diminution du chiffre correspondant au bromite, à mesure qu'augmente la température et le temps de destruction de l'hypobromite.

		TEMPÉRATURE 10°			
		Temps de contact			
		2'	5'	10'	20'
Bromite en cm ³ N/10	(M. Iodométrique).	1,2	1,05	0,9	0,9
	(M. CLARENS)	0,9	0,6	0,55	0,55
		TEMPÉRATURE 20°			
		Temps de contact			
		2'	5'	10'	20'
Bromite en cm ³ N/10	(M. Iodométrique).	1,1	0,8	0,08	0,8
	(M. CLARENS)	0,8	0,65	0,55	0,55
		TEMPÉRATURE 30°			
		Temps de contact			
		2'	5'	10'	20'
Bromite en cm ³ N/10	(M. Iodométrique).	1,	0,85	0,8	0,8
	(M. CLARENS)	0,6	0,55	0,5	0,45

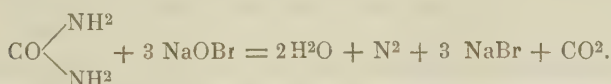
2° Que le chiffre correspondant au bromite tend vers un minimum, que l'on peut pratiquement considérer comme atteint au bout d'un quart d'heure de contact entre les températures de 15 à 25°. Ce minimum correspond à la destruction maxima de l'hypobromite, sans perte sensible pour le bromite (voir CLARENS), et le chiffre résultant peut être accepté comme l'expression exacte de ces derniers corps. C'est dorénavant dans ces conditions que nous effectuerons nos destructions d'hypobromite, en vue de la mesure du bromite.

Comparaison de la méthode de Clarens à la méthode iodométrique. — Le tableau précédent montre aussi que la méthode iodométrique donne des chiffres supérieurs à ceux donnés par la méthode de CLARENS, et cela systématiquement pour chaque essai. En variant l'hypobromite essayé, le résultat reste le même.

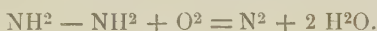
HYPOBROMITE	I	II	III	IV	V
Bromite (M. Iodométrique)	0,8	0	0,8	1,	0,5
en cm ³ N/10 (M. CLARENS).....	0,5	0	0,5	0,5	0,05

D'où provient cette irrégularité ? Le mode opératoire adopté ne laisse place qu'à une hypothèse : c'est que la disparition de l'hypobromite fasse place à un corps, n'ayant plus aucun pouvoir oxydant vis-à-vis de l'acide arsénieux en milieu alcalin, mais capable de réagir sur l'iodure de potassium en milieu acide, c'est-à-dire ayant encore du brome actif.

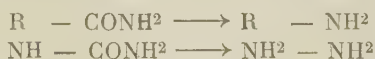
C'est bien en effet ce qui a lieu. CHESTAKOFF [71] a montré que la décomposition de l'urée par l'hypobromite est plus complexe que la réaction brutale



Cette décomposition est précédée de la formation d'hydrazine, détruite à son tour par un excès d'hypobromite



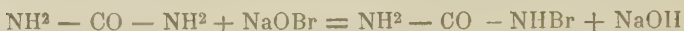
L'urée se comporte donc comme un amide soumis au second procédé d'HOFFMANN.



Par quel mécanisme s'obtient cette hydrazine ? CHESTAKOFF indique une série de réactions, en tête de laquelle il admet la formation d'une sorte d'imide bromé



Si, plus simplement, on admet, comme dans la réaction d'HOFFMANN, la formation d'un amide bromé,



on voit que, dans un cas comme dans l'autre, on obtient un corps possédant du brome actif, et capable, comme l'ont montré FRANÇOIS [72] et BOISMENU [73], de réagir en milieu acide, sur l'anhydride arsénieux et l'iodure de potassium.

La comparaison des deux méthodes de dosage montre qu'une partie de cet amide est inactif en milieu alcalin, du moins dans les conditions de dilution observées ; ce qui explique l'écart des résultats obtenus par les deux méthodes.

Dans le but d'éliminer cette cause d'erreur non prévue, nous avons songé à substituer à l'urée employée à la décomposition de l'hypobromite, un autre corps ayant les mêmes propriétés spécifiques vis-à-vis du bromite et de l'hypobromite (1), et nous avons essayé l'emploi de l'eau oxygénée, dont la solution ne réagit pas sensiblement sur celle de bromite ; mais la difficulté d'en éliminer l'excès, sans oxydation du bromure ou de l'iodure employé, nous a obligé de renoncer à son emploi.

Nous concluons de ces essais que la méthode de CLARENS doit seule être employée pour la séparation de l'hypobromite et du bromite, à cause de la persistance de brome actif dans l'essai, après action de l'urée ; mais il faut avoir soin, surtout sur une prise d'essai minime, de prolonger l'action de l'urée pendant environ 1/4 d'heure, à la température moyenne de 20°.

(1) Nous avons éliminé *a priori* l'ammoniaque et les sels ammoniacaux, pour la même raison que l'urée, car RASCHIG [74] a montré qu'une solution très diluée d'hypochlorite alcalin, additionnée d'ammoniaque, ne donne plus de coloration violette avec l'aniline, et qu'elle contient de la monochloramine



Analyse des Hypobromites.

A côté des divers corps étudiés ci-dessus, il existe dans les hypobromites, d'autres éléments que l'on peut avoir intérêt à doser : les bromures ou l'alcali en excès. Cet ensemble de résultats conduit directement à la composition centésimale de l'hypobromite.

Dosage du Brome total (BrT) par le nitrate d'argent. Nous savons que l'hypobromite sous l'action des radiations lumineuses, se décompose partiellement en bromure et oxygène. La partie du brome correspondant à cette décomposition, ne pourra pas être régénérée par acidulation chlorhydrique, ce qui nous donne le moyen d'évaluer cette décomposition spontanée, par différence entre le brome total BrT et le brome correspondant à la somme $\text{Br}_1 + \text{Br}_2 + \text{Br}_3 + \text{Br}_4$.

Mode opératoire. — 1 cm³ d'hypobromite (5 cm³ de la dilution au 1/5) est additionné goutte à goutte de sulfite de soude à 1/10 (exempt de chlorures) jusqu'à décoloration complète, puis de quelques gouttes d'acide sulfurique, et si l'essai jaunit, à nouveau de sulfite jusqu'à décoloration. La solution doit avoir une odeur nette de SO². Cette opération transforme les composés oxygénés du brome en bromure.

On dosera alors ce bromure par la méthode CHARPENTIER-VOHLARD, en présence d'un fort excès d'acide azotique, pour dissoudre le sulfite d'argent qui aura pu se précipiter. Il sera bon, avant l'addition de sulfocyanate, et pour aider à la solution du sulfite, de porter le liquide à la température de 80°-90°, mais sans atteindre l'ébullition qui pourrait occasionner une légère perte en HBr.

Si l'on a dépensé T cm³ d'argent N/10 à précipiter le bromure, le brome total de l'essai sera donné par la formule

$$T \times 0,008 = \text{BrT}$$

Si l'hypobromite est fraîchement préparé, T se confond avec n .

Remarque. — Cette méthode suppose que l'on s'est servi, pour la préparation de l'hypobromite, de lessive de soude pure et exempte de chlorures. Dans le cas contraire, le problème serait plus compliqué, et on retomberait dans le cas classique de séparation du chlore et du brome.

Dosage de l'Alcalinité. — Un dosage direct, en présence des indicateurs acidimétriques ordinaires, est peu pratique, car ces indicateurs sont très vite détruits par l'action oxydante du brome libéré. Par contre, on y arrive facilement en détruisant préalablement les composés oxydants.

Principe. — 1° L'addition d'acide, en quantité suffisante pour les décomposer, à un mélange d'hypobromite, bromite et bromate, en présence d'iodure de potassium, donne un mélange où l'acidité persistante n'est due qu'à la présence d'iode quantitativement libéré.

2° Une solution, qui ne doit son acidité qu'à la présence d'iode libre, est neutralisée par destruction de cet iode au moyen d'hyposulfite, tous les produits de la réaction ayant une réaction neutre aux indicateurs colorés (1).

Il s'ensuit qu'une solution, renfermant à l'état pur un mélange d'hypobromite, bromite et bromate, additionnée d'iodure et d'acide en quantité strictement suffisante pour décomposer les combinaisons bromées, et enfin d'hyposulfite de soude, a une réaction strictement neutre. Si, à côté des composés bromés, la solution renferme des alcalis libres, l'acide ajouté saturera cet alcali avant d'être en excès, et une mesure acidimétrique conduira facilement au résultat cherché.

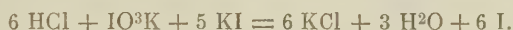
Choix du procédé acidimétrique. — On peut employer à cet effet, une solution alcaline et un indicateur quelconques, par exemple la soude N/10 et la phtaléine ; mais, dans ces condi-

(1) Cette partie de notre travail était déjà traitée, quand parut une note de M. MESTREZAT [75] basée sur le même principe, et permettant le dosage de l'alcali libre et carbonaté des solutions d'hypochlorite employées en chirurgie. L'addition d'hyposulfite se faisant en milieu alcalin, pour éviter la décomposition des carbonates, et sans addition d'iodure, il est assez difficile de tenir compte des variations d'alcalinité que provoque l'addition d'hyposulfite [voir 76].

tions, le virage manque de netteté et traîne un peu. Cela peut être dû, soit à la présence possible, dans l'alcali employé, de CO^2 , qu'on ne peut chasser par la chaleur, par crainte d'entraînement possible d'acide bromhydrique par une ébullition prolongée, soit plus probablement, à la présence d'acide tétrathionique virant beaucoup moins nettement que les acides forts. De fait, l'addition de glycérine parfaitement neutre à l'essai augmente de beaucoup la netteté du virage.

Mais il nous a paru bien plus élégant pour cette mesure, d'employer l'ancien procédé de KJELDAHL, qui utilise la même solution d'hyposulfite N/10 employée pour la chlorométrie.

Rappelons le principe sur lequel repose cette méthode. Un mélange d'iodure et d'iodate, mis au contact d'un acide, donne autant d'équivalents d'iode libre qu'il y a d'équivalents acides.



L'acide carbonique agit légèrement sur le mélange, mais très faiblement, comme nous l'avons vérifié, et l'erreur commise est sensiblement de même ordre que celles données par les indicateurs réputés insensibles à l'action de CO^2 . Les hypobromites ordinaires n'en contiennent que de faibles quantités, dues à une légère carbonatation de l'alcali employé. Si l'hypobromite en contenait une forte quantité (hypobromites préparés à l'aide de carbonates alcalins), on opérerait comme dans le dosage des alcalis libres et carbonatés des solutions d'hypochlorite alcalin [76].

Avant chaque dosage, il est bon de préparer d'avance le mélange d'iodure et d'iodate à employer. On a préparé les deux solutions suivantes :

A) Iodate de K à 0 gr.,50 p. 100.

B) Iodure de K à 3 gr. p. 100.

Pour l'emploi, on mélange des volumes égaux de A et de B. Comme la solution d'iodate est toujours acide, il y a mise en liberté d'une petite quantité d'iode, que l'on fait disparaître exactement par addition de quelques gouttes d'hyposulfite N/10 [77]. Il faut employer deux volumes au moins du mélange pour un volume d'acide N/10 à doser. Pour l'essai suivant, on em-

ploiera donc un mélange de 50 cm³ de A et de 50 cm³ de B, décoloré par l'hyposulfite N/10.

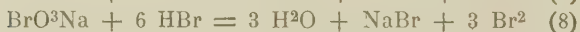
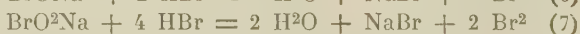
Mode opératoire. — 1 cm³ d'hypobromite (5 cm³ de dilution au 1/5) est additionné de 1 gr. de KI en solution, et d'un excès (1) d'acide sulfurique N/10 (1), ce qui provoque l'apparition d'iode correspondant à la totalité du brome ayant réagi sur l'alcali. On décolore exactement par l'hyposulfite N/10. Soit n cm³ d'hyposulfite employés. L'essai privé de ses corps oxydants est alors prêt au dosage acidimétrique.

On ajoute alors à l'essai le mélange incolore d'iodate et d'iodure précédemment préparé, ce qui doit provoquer *immédiatement* l'apparition d'iode libre, que l'on titre à nouveau par l'hyposulfite N/10, sans recharger la burette.

Le nouveau chiffre trouvé correspond à la totalité de l'iode déplacé par bromométrie et acidimétrie.

Si l'addition du mélange d'iodate et d'iodure ne faisait pas apparaître immédiatement d'iode libre, c'est que l'addition d'acide n'a pas été suffisante pour saturer l'alcali et décomposer les corps bromés. Il faudra, dans ce cas, recommencer l'essai, en ajoutant un fort excès d'acide (1). On pourra d'ailleurs, après destruction de l'iode bromométrique, vérifier la réaction acide de la liqueur, à l'aide d'un papier de tournesol.

Réactions et calculs. — L'acide sulfurique employé, tombant dans un milieu riche en NaBr, donne quantitativement de l'acide bromhydrique, qui à son tour réagit sur l'hypobromite, le bromite et le bromate suivant les formules connues :



(1) Il en faut un fort excès, sous la plus forte concentration possible, sinon la décomposition du bromate n'est pas totale. Après décoloration par l'hyposulfite, la liqueur, à la longue, jaunit encore fortement, et l'on peut avoir une erreur par défaut de 1 à 2 cm³. Nous ajoutons donc par cm³ d'hypobromite essayé, 10 cm³ de SO⁴H² N/, et nous titrons ensuite en retour, en ajoutant d'abord, s'il est nécessaire, 5 cm³ NaOH N/, et nous achevons le dosage avec une liqueur N/10, par la méthode acidimétrique ordinaire, ou la méthode iodo-acidimétrique.

Ces formules montrent qu'un équivalent de Br utilise un équivalent d'HBr pour apparaître. Si on appelle n le nombre de cm^3 d'hyposulfite N/10, employé au dosage iodométrique du brome libéré par acidification ($\text{Br}_1 + \text{Br}_2 + \text{Br}_3 + \text{Br}_4$), d'après les formules 6, 7 et 8, la quantité d'HBr employée à dégager le brome sera également n (en cm^3 N/10).

Si l'on désigne par Q cm^3 la quantité d'HBr N/10 (équivalente aux Q cm^3 de SO^{+1}H^2 ajoutés), la méthode iodométrique de KJELDALH en a titré un excès e . La différence $Q-e$ a servi :

1° A dégager le brome de l'hypobromite, bromite et bromate ;

2° A neutraliser l'alcalinité de la liqueur.

La quantité employée à cette neutralisation est donc égale à $Q-(e+n)$, et correspond à l'alcalinité du produit. Si nous remarquons enfin, que la quantité $(e+n)$ correspond à l'iode total titré par l'hyposulfite, somme de l'iode bromométrique et de l'iode acidimétrique, l'alcali total sera obtenu en cm^3 N/10, par différence entre l'acide N/10, et le total de l'hyposulfite N/10 employé.

Composition centésimale de l'hypobromite. — De cet ensemble de données, il est facile de déduire la composition centésimale de l'hypobromite. Etant donné la prise d'essai d'un hypobromite de soude, si l'on désigne par br_2 , br_3 , br_4 (m) les cm^3 de liqueur N/10 correspondant respectivement à l'hypobromite, au bromite et au bromate, les formules suivantes permettent de calculer facilement la proportion des composants.

$T \times 0,008 =$ brome total ayant réagi sur l'alcali.

$n \times 0,008 =$ brome n'ayant pas subi la décomposition spontanée, ou n'ayant pas servi à une oxydation extérieure ($\text{Br}_1 + \text{Br}_2 + \text{Br}_3 + \text{Br}_4$ restant au moment du dosage).

$(T-n) \times 0,008 =$ brome actif décomposé spontanément ou ayant servi à une oxydation extérieure.

br_4 (ou m) $\times 0,008 =$ brome du bromate et du bromure l'accompagnant.

$br_2 + br_3$ (ou $n-m$) $\times 0,008 =$ brome actif.

$$\frac{br_2 \times 0,0119}{2} = \text{hypobromite pur (BrONa) (1).}$$

$$\frac{br_3 \times 0,0135}{4} = \text{bromite pur (BrO}^2\text{Na).}$$

$$\frac{br_4 \text{ (ou } m) \times 0,0151}{6} = \text{bromate pur (BrO}^3\text{Na).}$$

$$\left(T - \frac{3n - 2m}{6} \right) \times 0,0103 = \text{bromure pur (NaBr).}$$

$$Q - (e + n) \times 0,004 = \text{alcali non combiné (NaOH).}$$

EXEMPLE : *Analyse d'un hypobromite de soude* (formule YVON) récemment préparé.

Les dosages ont tous été effectués sur 1 cm³ de produit ; on a trouvé : $n = 12 \text{ cm}^3 \text{ 6}$, $Q = 99 \text{ cm}^3 \text{ 6}$, $e = 68 \text{ cm}^3 \text{ 5}$, $m (br_4) = 2 \text{ cm}^3$, $T = 14 \text{ cm}^3 \text{ 3}$, $br_3 = 0 \text{ cm}^3 \text{ 4}$, $br_2 = n - (m + br_3) = 10 \text{ cm}^2 \text{ 1}$.

La lessive de soude employée contenant une forte quantité de chlorures, on les évaluera par différence entre T et n . Voici la composition de cet hypobromite par litre :

Brome total	100 gr.,8
Brome actif.....	84 gr.
Hypobromite de sodium.....	60 gr.,09
Bromite de sodium.....	1 gr.,35
Bromate de sodium.....	5 gr.,28
Bromure de sodium.....	74 gr.,16
Chlorure de sodium (introduit par la soude).....	9 gr.,94
Soude libre.....	74 gr.

(1) On peut compter pratiquement comme hypobromite $Br_1 + Br_2$; car un hypobromite de formule courante ne contient pas de brome libre. Une solution contenant seulement des traces de brome libre, a une couleur rougeâtre typique, très différente de la couleur jaune d'or de l'hypobromite. Les seuls hypobromites où nous ayons pu constater la présence de brome libre, étaient des hypobromites préparés exclusivement avec des carbonates alcalins. En présence de brome libre, on évaluera ce corps par différence après l'avoir entraîné par un courant d'air prolongé, et exempt de CO². Pour doser le bromite, il sera bon de faire disparaître le brome libre, par addition suffisante de soude au 1/10 par exemple, car l'action du brome libre sur l'urée est très lente.

Conclusion.— La méthode de CLARENS est économique, et se prête au dosage exact de tous les éléments bromés de l'hypobromite ; en particulier, le dosage du brome actif ne nécessite qu'une seule opération. En plus, elle donne seule un chiffre exact pour le bromite.

La méthode iodométrique est moins économique, et le dosage du brome actif demande deux opérations ; d'autre part, elle ne permet actuellement qu'un dosage imparfait du bromite. Mais son établissement n'aura pas été inutile, ainsi que nous le verrons par la suite.

B. — Applications à l'hypobromite.

Les méthodes précédentes nous ont servi à suivre l'évolution de l'hypobromite, et à rechercher l'influence de ses constituants sur sa conservation. Nous avons de la sorte, étudié ses variations, suivant la proportion de brome et de bromure qu'il renferme, suivant la nature et la proportion de l'alcali employé, et suivant la plus ou moins grande carbonatation de cet alcali.

Préparation des hypobromites. — Pour ces essais, nous avons préparé des séries d'hypobromites se prêtant commodément à la variation d'un élément, sans modification des autres. Nous y sommes arrivés de la façon suivante :

D'essais préliminaires, nous avons établi que l'addition de 1 % de son volume de brome à une lessive alcaline, fait diminuer son alcalinité de 4 unités N/10 par cm³. Il suffisait alors de calculer quelle alcalinité devait présenter la lessive à traiter ultérieurement par le brome.

En diluant les hypobromites ainsi préparés, avec des solutions d'alcali à diverses concentrations, des solutions de carbonates alcalins et de bromure, on peut faire varier, soit seulement la teneur en hypobromite, soit, en même temps, la teneur en alcali libre, en alcali carbonaté, et en bromure, dans une proportion connue. Des dosages par les méthodes indiquées le contrôlaient facilement.

Nous avons préparé tous ces hypobromites à la plus basse température possible ; chaque liquide était refroidi à 0° avant son emploi ; le brome ajouté, on l'absorbait rapidement par agitation.

Evolution des hypobromites. — Certains hypobromites, surtout ceux contenant des carbonates et des bicarbonates alcalins, évoluent très vite ; quelques jours suffisent pour les suivre. D'autres, par contre, sont d'une conservation telle, que leur évolution exige de longs mois, à la température ordinaire. Comme le conseille CLARENS [66], nous avons hâté cette évolution, en portant les hypobromites étudiés à l'étuve à 60°. Des prélèvements, faits toutes les demi-heures, nous servaient à fixer leurs constantes.

Quant au caractère général de cette évolution, on peut le fixer en quelques lignes.

Des deux modes envisagés de disparition de l'hypobromite vrai, l'un par décomposition en bromure et en oxygène, l'autre par auto-oxydation et transformation finale en bromate, le premier est pour ainsi dire insignifiant, et de bien minime importance vis à vis du second. On ne trouve habituellement que quelques centièmes d'hypobromite vrai disparu de la sorte, pour un hypobromite au terme de son évolution ; et c'est, comme nous l'avons déjà dit, la lumière qui nous a paru jouer le rôle principal dans cette décomposition.

C'est à l'auto-oxydation qu'il faut attribuer presque entièrement la disparition progressive de l'hypobromite vrai. CLARENS [66] a démontré que cette auto-oxydation se fait en deux phases :

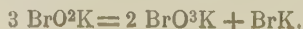
1° Formation de bromite directement aux dépens de l'hypobromite



2° Oxydation de ce bromite en bromate par l'hypobromite



L'auteur estime, en outre, qu'un peu de bromite peut se transformer directement en bromate



Au point de vue quantitatif, nous avons vérifié que le bromite est toujours en faible proportion, généralement quelques centièmes du brome introduit, et dépassant rarement un dixième. D'une façon générale, il augmente avec la proportion de brome ; d'abord faible, à la préparation, alors que l'hypobromite est au maximum, la quantité de bromite augmente, atteint un maximum, correspondant à une destruction déjà considérable de l'hypobromite, puis décroît doucement avec l'hypobromite.

L'hypobromite et le bromate suivent une marche sensiblement inverse. Dans cette transformation, la chaleur joue un rôle prépondérant. Alors que l'évolution de l'hypobromite conservé à la température du laboratoire, demanderait de six mois à un an, il est facile, à l'étuve, d'obtenir la même évolution en quelques heures. Les chiffres des tableaux suivants pourront renseigner à cet égard.

Pour l'étude de cette évolution, à cause du peu d'importance du bromite, nous mesurons l'activité de l'hypobromite, en indiquant sous le nom de brome actif, la somme hypobromite + bromite, et nous l'évaluons en la rapportant à la totalité du brome introduit. Nous avons de la sorte, des chiffres comparables, quelle que soit la richesse en brome.

Influence de la proportion et de la nature de l'alcali. — Nous avons fait deux séries parallèles, l'une avec la soude, l'autre avec la potasse. Ces hypobromites étaient préparés à l'aide d'hypobromites étalons, riches en brome, et à faible alcalinité, que l'on diluait avec des solutions convenables d'alcali. Ces hypobromites ont donc la même teneur en brome total et brome actif, au moment de leur préparation ; ils renferment 1/40 de brome, et des quantités croissantes d'alcali. Leurs formules seront données ultérieurement.

Ces hypobromites, analysés aussitôt leur préparation, ont été portés, le lendemain, à l'étuve à 60°, pendant 6 heures consécutives. On faisait, chaque demi-heure, des prélèvements servant à suivre leur évolution. Les résultats sont mentionnés dans le tableau suivant :

NUMÉRO de	ALCALI		BROME	Valeur du rapport $\frac{\text{Br. actif}}{\text{Br. total}}$ %						
	nature	proportion U. N/10 par cm ³		au moment de la préparation	le lendemain après séjour à l'étuve à 60° pendant					
					1 heure	2 heures	3 heures	4 heures	5 heures	6 heures
1.....	NaOH	50,2	1/40	87,1	69,4	52,8	43,5	36,4	31,7	27,6
2.....	NaOH	20,3	1/40	87,2	81,4	74,4	66,3	59,3	54,6	50,6
3.....	NaOH	5,6	1/40	88,2	83,5	81,2	75,3	69,4	65,9	63,5
6.....	KOH	50,4	1/40	95,4	64,8	44,3	34,1	26,1	23,8	18,1
7.....	KOH	20,5	1/40	95,4	87,5	73,8	64,8	56,8	47,7	43,2
8.....	KOH	5,7	1/40	95,	90,5	84,9	78,2	72,6	64,8	59,2

Dans chaque série, soude et potasse, l'hypobromite se conserve d'autant moins que sa teneur en alcali libre est plus considérable. En 6 heures d'étuve à 60°, les hypobromites de soude 1, 2, 3, d'alcalinité décroissante, ont vu leur brome actif tomber de 59,5, 36,6 et 24,7 %, tandis que les hypobromites de potasse 6, 7 et 8, d'alcalinité semblable, ont perdu en brome actif, 77,3, 52,2 et 35,8 % de leur brome total. Comme pour l'iode, l'auto-oxydation du réactif augmente avec la proportion d'alcali libre.

Ces chiffres, pris deux à deux, montrent de plus un autre fait : c'est que les hypobromites de potasse s'oxydent beaucoup plus facilement que les hypobromites de soude. Ces séries sont en effet, tout à fait comparables quant à la teneur en brome total et l'alcalinité. Une seule divergence se remarque ; la proportion de brome actif initial, part de 95 % avec la potasse, et seulement de 87-88 pour la soude. C'est que les hypobromites de soude ont été fabriqués avec un étalon renfermant 1/10 de brome (88,1 Br. act.), tandis que l'étalon de potasse n'en renfermait qu'un vingtième (95,5 Br. act.), et, comme nous le verrons dans le tableau suivant, c'est l'influence de cet excès de brome, qui a abaissé, pour la soude, la proportion initial de brome actif. Cette légère divergence ne fait d'ailleurs qu'accroître, pour l'hypobromite de potasse, l'étendue de son évolution, et de la sorte, permettre des conclusions plus certaines.

Ainsi, la nature de l'alcali libre influe sur la conservation du réactif, et, sans faire appel à la thermochimie pour préciser notre pensée, nous pouvons conclure que l'auto-oxydation de l'hypobromite augmente avec la proportion et la force de l'alcali employé à sa préparation.

Influence de la proportion de brome. — Nous n'avons étudié qu'une série d'hypobromites de soude, d'alcalinité moyenne d'environ 20 unités N/10 par cm³, et à richesse en brome décroissante. Deux hypobromites nouveaux ont été faits à l'aide de l'hypobromite de soude étalon, et formant une série de trois avec l'hypobromite n° 2. Ces hypobromites ont été soumis aux mêmes variations que ceux de la série précédente. Cette façon d'opérer permettait d'obtenir au départ, des pourcentages

NUMÉRO de L'HYPBROMITE	BROME	ALCALI		au moment de la préparation	Valeur du rapport $\frac{\text{Br. actif}}{\text{Br. total}}$ %					
		nature	proportions U. N/10 par cm ³		le lendemain après séjour à l'étuve à 60° pendant					
					1 heure	2 heures	3 heures	4 heures	5 heures	6 heures
4.....	1/20	NaOH	21,	88,2	67,9	52,8	43,5	34,8	29,2	25,
2..	1/40	NaOH	20,3	87,2	81,4	74,4	66,3	59,3	54,6	50,6
5.....	1/80	NaOH	19,9	86,	81,4	80,2	79,1	74,4	72,1	67,4
Etalon....	1/10	NaOH	5,6	88,1	49,					
Etalon....	1/20	KOH	5,5	95,5	81,4	61,	49,7	40,7	34,4	29,4

semblables en brome actif, malgré de grandes variations dans la teneur absolue en hypobromite vrai.

Nous complétons cette série, en y plaçant les variations de nos deux hypobromites étalons ayant servi à la préparation des séries étudiées.

L'action du brome est très nette ; à alcalinité égale, l'évolution est d'autant plus rapide que la proportion de brome est plus forte. Ceci est vrai au point de vue relatif comme au point de vue absolu. Nous nous expliquons :

Il est évident que le travail total d'oxydation sera plus considérable avec une forte richesse en brome, qu'avec une faible ; mais, si un hypobromite très riche en brome, par son évolution rapide, finit par rejoindre, quant à la valeur absolue de sa teneur en brome actif, un hypobromite moins riche, à partir de ce moment l'évolution de l'hypobromite riche en brome est notablement plus rapide que l'autre.

Ainsi l'hypobromite n° 4, après 3 heures d'étuve, avait la même teneur absolue en brome actif que l'hypobromite n° 2, au moment de sa préparation. A partir de ce moment, il a fallu 6 heures d'étuve au n° 2, et 3 heures seulement au n° 4 pour descendre à la même teneur absolue. On verra, au paragraphe suivant, que ce fait est dû à l'accumulation des corps bromes au sein de l'hypobromite riche en brome.

L'action du brome se vérifie de même, sur les hypobromites étalons riches en brome, comparés aux autres hypobromites de même alcalinité.

A cette influence directe du brome, il faut en joindre une seconde, due à la chaleur dégagée par la combinaison du brome et de l'alcali, et qui augmente avec la quantité de brome introduite. C'est ce qui explique, qu'aussitôt après sa préparation, un hypobromite contenant 2 fois plus de brome actif qu'un autre, aura un pourcentage en brome actif inférieur.

Si la quantité d'alcali n'est pas suffisante pour absorber tout le brome, l'excès de brome oxyde très rapidement l'hypobromite formé, et, quelques heures après sa préparation, l'hypobromite ne renferme plus que du bromate à côté du brome libre.

On peut donc conclure que l'auto-oxydation du réactif augmente toujours avec sa richesse en brome.

NUMÉRO de	BROMÉ	ALCALI		BROMURE		Valeur du rapport $\frac{\text{Br. actif}}{\text{Br. total}}$ %						
		nature	proportions U. N/10 par cm ³	nature	proportion	à la préparation	le lendemain après un séjour à l'éthuve à 60° pendant					
							1 heure	2 heures	3 heures	4 heures	5 heures	6 heures
2.....	1/40	NaOH	20,3			87,2	81,4	74,4	66,3	59,3	54,6	50,6
9.....	1/40	NaOH	20,8	NaBr	20 0/0	88,5	79,3	70,7	64,4	57,3	50,6	43,7
7.....	1/40	NaOH	20,5			95,4	87,5	73,8	64,8	56,8	47,7	43,2
10.....	1/40	NaOH	21,3	KBr	20 0/0	95,5	82,5	66,7	54,2	46,3	39,5	33,9

Influence de la proportion de bromure. — Au cours de son évolution, en même temps qu'il s'appauvrit en hypobromite vrai, l'hypobromite s'enrichit en bromate et en bromure. Si l'on examine les tableaux donnés, ou mieux, si l'on trace des courbes représentatives de ces variations en fonction du temps, on voit que la vitesse de transformation diminue progressivement. Le bromure a-t-il une influence quelconque sur cette variation de vitesse ?

Pour résoudre cette question, nous avons comparé à nos hypobromites 2 et 7, les hypobromites 9 et 10 ayant sensiblement même teneur en brome total, brome actif, et alcali libre, mais renfermant en plus 20 % du bromure correspondant. Ces hypobromites, préparés avec les mêmes étalons, ont été soumis aux mêmes variations que ceux des séries précédentes.

Dans chaque cas, l'addition d'un fort excès de bromure s'est traduite par une notable diminution du brome actif, qui accuse une perte de 6,9 pour la soude, et de 9,3 pour la potasse.

On peut donc conclure qu'un gros excès de bromure est nuisible à une bonne conservation de l'hypobromite.

Influence de la carbonatation de l'alcali. — Nous avons déjà traité en partie ce sujet, sans nous occuper, il est vrai, de la dose d'alcali combiné introduite dans nos hypobromites. L'action de l'alcali libre sur l'hypobromite, nous a forcé de préciser l'action de l'acide carbonique seul.

Les essais ont porté sur 8 hypobromites. Dans une première série, 3 hypobromites ont été faits, à partir de la soude libre, du carbonate et du bicarbonate, employés en proportions telles, que les quantités d'alcali et de brome étaient sensiblement constantes, la quantité de CO_2 seule étant variable. La dilution de ces hypobromites était suffisante pour qu'il n'y ait pas départ de gaz carbonique. Enfin, un quatrième hypobromite a été obtenu, en faisant passer, à saturation, un courant de CO_2 pur dans l'hypobromite fait à partir de la soude libre.

Dans une seconde série, un hypobromite en soude libre est additionné de solutions de soude libre, de carbonate et de bicarbonate de soude, faites de telles sortes que la quantité d'alcali total soit fixe.

NUMÉRO de	BROME cm ³	NaOH totale grammes	CO ² total grammes	EAU GLACÉE q. s. p. cm ³	COMPOSITION	Valeur du rapport $\frac{\text{Br. actif}}{\text{Br. total}} \%$				
						à la préparation	1 jour après	12 jours après	4 mois après	6 mois après
α.....	2,5	10	0	200	NaOH=10gr. Alc.=75 U. N/40	96,8	96,8	96,3	80,2	67,7
β.....	2,5	10	5,5	200	CO ³ Na ² =13gr. 25	7,6	7,6	3	0	0
γ.....	2,5	10	11	200	CO ³ NaH=24 gr.	23,1	23,1	15,4	0	0
δ.....	$\alpha + \text{CO}^2 (\text{NaOH} \longrightarrow \text{CO}^3\text{Na}^2 \longrightarrow \text{CO}^3\text{NaH})$					30,1	7,5	0	0	0
ε.....	10	20		200	Alc. = 5 U. N/40	94,4	94,4	88	42,3	30
ζ.....	2,5	10		100	$\left\{ \begin{array}{l} \varepsilon 50^{\text{cm}^3} \text{ soude au } 1/40 \\ \text{Alc.} = 15 \text{ U. N/10} \end{array} \right.$	96,6	96,6	96,4	59,5	44,9
η.....	2,5	10	2,75	100	$\left\{ \begin{array}{l} \varepsilon 50^{\text{cm}^3} \text{ CO}^3\text{Na}^2, 6\text{gr. } 60 \\ \text{Eau q. s. p. } 100 \text{ cm}^3 \end{array} \right.$	92,2	92,2	90		
θ.....	2,5	10	5,5	100	$\left\{ \begin{array}{l} \varepsilon 50^{\text{cm}^3} \text{ CO}^3\text{NaH, } 10\text{gr. } 50 \\ \text{Eau q. s. p. } 100 \text{ cm}^3 \end{array} \right.$	1,1	0	0	0	0

Ces hypobromites ont été conservés à la température du laboratoire, et suivis pendant six mois. Le tableau de la page 106 résume nos essais.

Ce tableau montre nettement l'influence de l'acide carbonique. A égalité d'alcali et de brome, l'hypobromite s'oxyde d'autant plus vite, qu'il renferme davantage d'acide carbonique, ce que nous savions déjà. Mais ce tableau met en évidence un fait nouveau: c'est qu'en présence de bicarbonate (β , γ , δ , θ), l'auto-oxydation est excessivement rapide, et bien supérieure à celle réalisée en présence du carbonate neutre. Un seul hypobromite contient en effet du carbonate neutre, avec un excès d'alcali libre, l'hypobromite η . L'hypobromite β contient, à côté du carbonate neutre, du bicarbonate produit par le déplacement de CO_2 par le brome. Ce CO_2 ne s'est pas dégagé, et s'est fixé sur l'excès de carbonate neutre.

Malgré un accident, qui ne nous a pas permis de pousser l'évolution de l'hypobromite η aussi loin que celle des autres, on voit que son évolution est lente, plus lente que celle de l'hypobromite ϵ , fait en soude libre, avec une forte proportion de brome (1/20 Br. Alcalinité = 5 unités N/10 par cm^3).

Relevons également une apparente contradiction des hypobromites β et γ , où il apparaît que le brome actif est beaucoup plus élevé en présence de bicarbonate, qu'en présence de carbonate. C'est qu'en présence d'un excès de carbonate neutre, l'absorbtion du brome par l'alcali, est presque aussi rapide qu'avec un alcali libre. En présence de bicarbonate, au contraire, l'absorbtion du brome est très lente. Si le brome déplace l'acide carbonique du carbonate, l'acide carbonique déplace également le brome de l'hypobromite (nous l'avons vérifié directement dans la fabrication de l'hypobromite δ , ou, malgré que tout le brome fut à l'état d'hypobromite, l'excès de gaz carbonique entraînait des vapeurs de brome). Dans l'hypobromite γ , l'acide carbonique et le brome libre existaient donc ensemble, et le brome, mesuré comme brome actif, était exclusivement du brome non combiné. Par la suite, à chaque ouverture (quelquefois spontanée) du flacon, un fort excès de CO_2 s'échappait, ce qui favorisait la combinaison d'une nouvelle portion de brome. Dans ces conditions, présence de brome et de

CO² libre, l'existence de l'hypobromite vrai est excessivement fugitive.

Pour nous résumer, l'acide carbonique favorise l'auto-oxydation de l'hypobromite; mais surtout l'acide carbonique à l'état libre, ou à l'état de bicarbonate. Dans ces conditions, l'évolution peut être presque instantanée.

Influence de la pureté des produits employés. —

Le brome employé est généralement pur; il n'en est pas de même de l'alcali. Sous prétexte que l'hypobromite est un mauvais réactif, de conservation difficile, on emploie à sa fabrication des lessives ordinaires très impures, qui ne font que hâter son altération.

En effet, à côté de la transformation de l'hypobromite en bromate, qui, dans les hypobromites préparés avec des lessives pures, accapare à peu près la totalité du brome employé, on remarque, dans les hypobromites préparés avec des lessives impures, une énorme perte en brome oxygéné, soit que l'hypobromite vrai ait été employé à une oxydation intérieure, soit qu'il ait été plus facilement décomposé par la lumière en brome et oxygène, peut-être par suite de l'action catalysante d'une impureté de la lessive employée.

Cette dernière cause doit avoir une influence notable; car nous avons remarqué une énorme disproportion entre les dégagements spontanés d'oxygène de deux hypobromites exposés au soleil, hypobromites ayant les mêmes constantes, l'un préparé avec une lessive pure, l'autre pas. Dans ce dernier, les bulles d'oxygène formaient de véritables chapelets.

Le tableau suivant montre l'influence de la pureté de la lessive employée. Les dosages ont été faits, pour chaque hypobromite, exactement à un mois de distance.

Conclusions. — Pour obtenir un hypobromite de bonne conservation, il faudra :

- 1^o Employer des produits purs pour sa fabrication.
- 2^o Choisir un alcali faible (1), et en employer une dose un peu

(1) La longueur de ce travail ne nous a pas permis d'étudier la substitution des bases alcalino-terreuses aux alcalis proprement dits, pour l'obtention d'hypobromites de bonne conservation. Il est probable que l'adoption d'un alcali encore moins fort que la soude, conduirait à un hypobromite encore plus stable.

NUMÉRO de L'HYPBROMITE	BROME en volume	Na OH libre U. N/10 par cm ³	BROMURE	Valeur de $\frac{\text{Br. actif}}{\text{Br. total}} \%$		PERTE en BR. OXYGÉNÉ en un mois
				à la préparation	un mois après	
1 pur...	1/40	50,2		87,1	43,3	0
1 bis impur.	1/40	48,7		87,1	10,7	52,7
3 pur...	1/40	5,6		88,2	64,2	0
3 bis impur.	1/40	4,1		98,9	41,1	39,8
4 pur...	1/20	21,		88,2	46,	0
4 bis impur.	1/20	19,2		89,4	20,5	44,2
9 pur...	1/40	20,8	20 ‰	88,5	52,6	0
9 bis impur.	1/40	20,35	20 ‰	96,8	29,1	33,3

supérieure à la quantité théorique se combinant au brome. Une alcalinité résiduelle de 5 U.N/10 par cm³ nous paraît tout à fait suffisante en pratique.

3° Préparer des hypobromites peu riches en brome ; 1/80 de brome nous paraît suffisant ; si l'on a besoin d'un hypobromite plus riche, ne pas dépasser 1/40.

4° Opérer à la plus basse température possible, en refroidissant le liquide à 0° si l'on peut ; ajouter le brome au mélange d'eau et d'alcali, et agiter vivement, et non l'eau au mélange de soude et de brome.

5° Pour la conservation, employer des verres jaunes que l'on placera à l'obscurité, et dans l'endroit le plus frais possible.

Les deux formules suivantes se recommandent par l'ensemble de leurs qualités, la seconde plus que la première.

Hypo 3 des	{	Lessive de soude pure ($D=1,33$)	25 cm ³ (ou 35 gr.)
Essais		Eau dist., q. s. p.....	200 cm ³
Alcalinité		Brome (1/40).....	5 cm ³
5 U. N/10	{	Lessive de soude pure ($D=1,33$)	17 cm ³ (ou 23 gr.)
env.		Eau dist., q. s. p	200 cm ³
		Brome (1/80).....	2 cm ³ 5.

CHAPITRE VI.

Rendements gazeux.

Dans l'étude sur le rendement, dont nous avons déjà parlé, nous avons montré l'influence de la concentration uréique, sans relever l'action des différents constituants de l'hypobromite : brome et alcali. A la simple inspection du tableau donné page 59), il est facile de voir que des différences notables s'observent d'un hypobromite à l'autre ; il semblerait que le rendement aie tendance à augmenter avec la proportion de soude, et inversement à la proportion de brome. Mais, comme les hypobromites essayés, de par leur préparation, allient des quantités croissantes de soude à des quantités décroissantes de brome, nous avons fait de nouvelles séries, en séparant ces deux causes de variation ; dans d'autres séries, nous avons substitué la potasse à la soude, et nous avons opéré en présence de fortes quantités de bromure correspondant à l'alcali employé.

Nous avons en somme essayé, au point de vue du rendement, des hypobromites exactement semblables à ceux étudiés au point de vue de la conservation. Ces hypobromites étaient préparés directement avant l'emploi, à partir d'alcali et de brome, ce qui fait que pour certains, la teneur en brome actif est un peu supérieure à ceux du chapitre précédent.

Les auteurs ayant étudié précédemment ce sujet sont assez obscurs. Comme nous l'avons déjà dit, ce rendement augmenterait avec un hypobromite plus concentré et plus alcalin. Mais qu'entendent-ils par hypobromite concentré ? Est-ce un

hypobromite riche en hypobromite vrai, c'est-à-dire en brome, ou riche en molécules dissoutes quelconques ?

C'est ainsi que QUINQUAND [4, p. 139-36] donne des tableaux où il est malaisé de discerner l'action de ces diverses causes. Dans les variations du rendement avec la proportion de brome, cet auteur additionne des quantités constantes de soude et d'eau, de quantités décroissantes de brome, et conclut, comme nous aurions pu le faire d'après le tableau de la page 59, que l'action observée est due à la seule action du brome, comme si, parallèlement à la diminution de l'hypobromite vrai, la proportion de soude libre n'avait pas crû à chaque essai.

De même, de ses essais de concentration, où, à égalité de soude et de brome, c'est la quantité d'eau qui varie, il est impossible de déduire si les faits observés sont dus à la diminution de l'hypobromite vrai, de la soude libre ou de la concentration saline.

Nous avons donc pensé qu'il était intéressant d'élucider ces points. Mais en même temps, nous avons voulu vérifier si les faits établis par Mme KROGH [50] en 1913, étaient exacts. D'une étude systématique de l'hypobromite, cet auteur conclut qu'une partie seulement de l'azote de l'urée est libérée par l'hypobromite ; le reste passe dans des combinaisons oxygénées. *De même une partie du carbone seulement donne du gaz carbonique, le reste donne de l'oxyde de carbone. Ce qui règle l'intensité des processus d'oxydation, c'est le rapport entre le brome et la lessive de soude ; par addition de glucose, les processus d'oxydation sont diminués, la totalité de l'azote est libéré, et une plus grande partie du carbone transformée en oxyde de carbone.*

Dans l'étude qui va suivre, la composition exacte de chaque hypobromite était préalablement établie, à l'aide des méthodes exposées au chapitre précédent ; puis, des décompositions d'urée, en quantités croissantes, étaient effectuées dans notre uréomètre, suivant le procédé déjà indiqué. Chaque prise d'essai, diluée à 10 cm³, était additionnée de 5 cm³ de soude au 1/10 (ou de potasse équivalente pour les hypobromites de K), avant de recevoir la quantité d'hypobromite, que nous nous efforcions de conserver constante le plus longtemps possible. Finalement, les gaz dégagés étaient passés dans des cloches à gaz.

L'analyse des gaz dégagés était faite sur la cuve à eau. L'oxygène était absorbé par un mélange d'acide pyrogallique au 1/10, et de soude au 1/5 (1). Le mélange coloré ayant réagi, était retiré par simple déplacement, en suspendant la cloche à gaz sur un grand verre d'eau, son extrémité inférieure à un ou deux centimètres plus bas que la surface libre du liquide. Après une nouvelle lecture, les gaz étaient traités par une solution de chlorure cuivreux chlorhydrique ; le mélange retiré par déplacement, on observait généralement un excès de gaz constitué par du gaz carbonique, et produit par l'acidité de la solution cuivreuse sur des traces de carbonate de chaux déposés à l'intérieur de la cloche ; on traitait donc à nouveau par la soude, et une dernière lecture était effectuée.

Ces manipulations exigent de grandes précautions, car les écarts de volume, dus à l'absorption de l'oxygène et de l'oxyde de carbone, n'excèdent jamais quelques dixièmes de cm^3 , même pour les dégagements atteignant 40 cm^3 . Il est donc indispensable de faire toutes les lectures d'une même série à la même température, et à la même pression.

Les volumes gazeux obtenus, on calculait le rendement brut (oxygène déduit), et le rendement en azote ; la différence donnait la proportion d'oxyde de carbone rapportée au rendement théorique.

(1) L'introduction des réactifs dans la cloche à gaz était très simple. Nous avons préparé des tubes en verre mince, longs de 5 à 6 centimètres, d'une contenance de 3-4 cm^3 , et fermés d'un bout à l'aide d'un bouchon de caoutchouc, tubes pouvant facilement entrer dans les cloches à gaz employées.

L'opération est beaucoup plus simple à faire qu'à décrire : la cloche à gaz, tenue de la main gauche, étant immergée dans une position presque horizontale, on la débouchait, et on y introduisait, l'extrémité libre en avant, le tube plein de réactif ; il suffisait alors de déboucher le tube à réactif, et d'obtenir très rapidement l'extrémité de la cloche, soit au doigt, soit à l'aide de son bouchon. Par agitation, les liquides se mélangeaient. Pour retirer le tube à réactif, il suffisait de déboucher sous l'eau, la cloche tenue verticalement ; le tube à réactif, entraîné par son poids, tombait immédiatement.

I. — Rendements sur des solutions d'urée pure.

Variations du rendement avec la proportion d'alcali libre. — Trois hypobromites (n° 1, 2, 3) sont préparés, moyennement riches en brome (1/40), et à alcalinité décroissante (50, 20, 5 unités N/10 environ par cm³). Ils correspondent sensiblement aux formules suivantes :

Hypo 1, 2, 3	{	Brome.....	2 cm ³⁵ (dont 90 à 99 ⁰ / ₀ à l'état de Br. actif)
		Lessive de soude :	
		(D=1,332-30 ⁰ / ₀ NaOH)	50 cm ³ (1), 25 cm ³ (2), 12 cm ³⁵ (3).
		Eau glacée. q. s. p.	100 cm ³ .

Essayés sur des doses croissantes d'urée, ils ont fourni pour les rendements, les chiffres suivants (tableau p. 115).

Les variations sont inégales : l'hypobromite n° 2 donne un rendement très inférieur à l'hypobromite n° 1 ; le rendement de l'hypobromite n° 3 est légèrement supérieur à celui de l'hypobromite n° 2, sauf pour la dernière valeur, qui est nettement en baisse. Or, les derniers chiffres surtout sont importants, car ils correspondent à l'épuisement de la capacité oxydante de l'hypobromite employé. En effet, pour que l'excès de soude soit semblable dans chaque décomposition, on commençait par introduire la même quantité d'hypobromite dans chaque essai, 10 cm³ chaque fois, et ce n'est que dans les derniers essais d'une série, en présence de fortes quantités d'urée, et après avoir épuisé ces premiers 10 cm³, qu'on introduisait à nouveau de l'hypobromite, pour achever la décomposition de toute l'urée.

Nous pouvons donc conclure que l'augmentation de la soude libre, dans un hypobromite, se traduit par une augmentation du rendement brut.

Nous vérifions également l'exactitude du fait observé par М^{ме} Крогн. Tout le carbone ne passe pas à l'état de gaz carbonique, et l'oxyde de carbone apparaît dans le dégagement gazeux, dans une proportion très faible il est vrai (moins de 1/100 du dégagement total). L'urée contenant 1/5 de son poids de carbone, il est facile de calculer quelle proportion de car-

Milligrammes d'Urée décomposés élevés à 15cm ³	Concentration uréique initiale — grammes par litre	HYPO N° 1 1/40 Br. dont 90 0/10 Br. actif Alc. (NaOH) 50 U. N/10 par cm ³			HYPO N° 2 1/40 Br. dont 95 0/10 Br. actif Alc. (NaOH) 20 U. N/10 par cm ³			HYPO N° 3 1/40 Br. dont 99 0/10 Br. actif Alc. (NaOH) 5 U. N/10 par cm ³		
		Rendement brut	Rendement en Azote	0/10 de CO	Rendement brut	Rendement en Azote	0/10 de CO	Rendement brut	Rendement en Azote	0/10 de CO
1,005	0,067	116,9			105,			105,5		
2,01	0,134	99,77			95,84			96,75		
5,025	0,335	99,14			98,44			98,72		
10,05	0,67	96,6			93,25			95,83		
20,1	1,34	94,05	93,4	0,66	91,66	91,01	0,65	91,97	91,33	0,64
50,25	3,35	92,48	91,97	0,51	91,18	90,67	0,51	91,33	91,08	0,25
100,5	6,7	91,59	91,08	0,51	91,04	90,27	0,77	89,4	89,	0,39

bone total est ainsi transformée en CO (1). Dans la série indiquée, cette proportion varie de 0,26 à 0,8 % du carbone total.

On voit également que le rendement en azote vrai augmente avec la dilution de l'urée, et l'alcalinité de l'hypobromite.

En résumé, le tableau montre que l'hypobromite se comporte de la même façon vis à vis du carbone que vis à vis de l'azote, et que son action sur ces corps laisse un mélange de corps inégalement oxydés.

Il montre également que l'oxydation finale est moins forte vis à vis de l'azote, en milieu fortement alcalin, puisque le rendement en gaz azote croît avec la quantité d'alcali. Quant à l'action de l'alcali sur le dégagement en oxyde de carbone, la faiblesse des dégagements obtenus (2) ne nous permet pas de conclure à une action précise.

Variations du rendement avec la proportion de brome, c'est-à-dire avec la quantité d'hypobromite vrai. — Deux hypobromites sont préparés (n^{os} 4 et 5), formant une série avec l'hypobromite n^o 2 précédemment étudié. Ces trois hypobromites, 4, 2 et 5, d'alcalinité moyenne (20 U. N/10 environ par cm³), à proportions décroissantes de brome (1/20, 1/40, 1/80), dont 90 à 97 % à l'état de brome actif, répondent sensiblement aux formules suivantes :

	(4)	(2)	(5)	
Brome.....	5 cm ³ ,	2 cm ³ ,5	1 cm ³ ,25	(dont 90 à 97 % de Br. act.).
Hypo	Lessive de soude :			
4, 2, 5	(D=1,332-30 % NaOH)	34 cm ³ ,	25 cm ³ ,	21 cm ³ .
	Eau glacée.. q. s. p. 100 cm ³ .			

Leur essai sur l'urée a donné les chiffres suivants :

(1) On pourra, pour un calcul approximatif, se servir de la proportion de CO contenue dans les tableaux, et rapportée au dégagement total, en multipliant ces chiffres par le facteur 1,04.

(2) Seuls, les gros dégagements d'azote ont pu nous permettre une mesure approximative du CO. Les trois derniers essais contenaient environ 0 cm³05, pour les 20 milligrammes d'urée, 0 cm³05 à 0 cm³01 pour les 50 milligrammes, et 0 cm³15 à 0 cm³3 pour les 100 milligrammes. Même si les autres essais en contenaient une semblable proportion, il était impossible de le déceler d'une façon certaine.

Milligrammes d'urée décomposés étendus à 15cm ³	Concentration urémique initiale — grammes par litre	HYPO N° 4 1/20 Br. dont 90 % Br. actif Alc. (NaOH) 20 U. N/10 par cm ³				HYPO N° 2 1/40 Br. dont 95 % Br. actif Alc. (NaOH) 20 U. N/10 par cm ³				HYPO N° 5 1/80 Br. dont 97 % Br. actif Alc. (NaOH) 20 U. N/10 par cm ³			
		Rendement brut	Rendement en Azote	% de CO		Rendement brut	Rendement en Azote	% de CO		Rendement brut	Rendement en Azote	% de CO	
1,005	0,067	116,5				105,				104,2			
2,01	0,134	102,5				95,81				98,58			
5,025	0,335	96,23				98,44				99,2			
10,05	0,67	95,6				93,25				93,55			
20,1	1,34	93,7				91,66	91,01	0,65		92,30	91,68	0,62	
50,25	3,35	92,18	91,93	0,25		91,18	90,67	0,51		93,93	93,43	0,50	
100,5	6,7	91,16	90,91	0,25		91,04	90,27	0,77		92,67	92,17	0,50	

Cette série est beaucoup moins caractéristique que la précédente, au point qu'il nous semble impossible d'en tirer les conclusions que les auteurs précités avaient pensé pouvoir tirer de leurs expériences.

A chaque niveau, les chiffres chevauchent les uns sur les autres, et si, avec les faibles concentrations en urée, le rendement augmente avec la proportion de brome, avec les fortes concentrations, on observe justement le contraire. Le seul fait qui nous semble net, c'est qu'avec une faible proportion de brome, le rendement paraît beaucoup plus régulier, et moins influencé par les variations de concentration de l'urée.

L'oxyde de carbone donne sensiblement les mêmes chiffres qu'avec la série précédente, et la proportion du carbone incomplètement oxydé varie également de 0,26 à 0,8 %.

Nous croyons pouvoir conclure que le rendement moyen est peu influencé par la proportion d'hypobromite vrai, mais qu'une faible proportion de brome conduit à un rendement beaucoup plus régulier.

Si nous comparons cette série avec celle donnée page 59, et celles données par QUINQUAUD [1 p. 139-36], nous voyons que dans celles-ci l'augmentation régulière du rendement provient uniquement de l'augmentation de l'alcalinité.

Variations du rendement avec la nature de l'alcali. — Dans cette série, nous avons substitué la potasse à la soude, et les hypobromites 6, 7, 8 ont les mêmes caractéristiques que les hypobromites 1, 2, 3 (1/40 de brome et alcalinité décroissante, 50, 20, 5 U. N/10 par cm³).

Ils correspondent sensiblement aux formules suivantes :

Hypo. { 6, 7, 8	Brome	2 cm ³⁵ (dont 87 à 98 % à l'état de Br. actif).		
	Lessive de K :			
	(D=1,288-30 % KOH)	70 cm ³ (6),	35 cm ³ (7),	17 cm ³⁵ (8).
	Eau glacée q. s. p..	100 cm ³ .		

Les rendements trouvés ont été les suivants :

Milligrammes d'Urée décomposés étendus à 15cm ³	Concentration urémique initiale — grammes par litre	HYPO N° 6 1/40 Br. dont 87 0/0 Br. actif Alc. (KOH) 50 U. N° 10 par cm ³				HYPO N° 7 1/40 Br. dont 94 0/0 Br. actif Alc. (KOH) 20 U. N° 10 par cm ³				HYPO N° 8 1/40 Br. dont 98 0/0 Br. actif Alc. (KOH) 5 U. N° 10 par cm ³			
		Rendement brut	Rendement en Azote	0/0 de CO		Rendement brut	Rendement en Azote	0/0 de CO		Rendement brut	Rendement en Azote	0/0 de CO	
4,005	0,067	118,7				10,91				103,2			
2,01	0,134	105,4				95,29				95,64			
5,025	0,335	101,				99,05				98,15			
10,05	0,67	99,13				99,68				97,52			
26,1	1,34	96,61	95,98	0,63		95,92	95,29	0,63		95,01	94,38	0,63	
50,25	3,35	93,70	93,2	0,50		92,78	92,28	0,50		93,62	93,12	0,50	
100,5	6,7	92,95	92,2	0,75		91,53	90,91	0,62		91,23	90,48	0,75	

Cette série, en elle-même, se prête exactement aux mêmes observations que la série 1, 2, 3 ; l'influence de l'alcalinité y est encore plus nette et plus régulière.

Sa comparaison avec la série 1, 2, 3 montre en plus que le rendement s'élève notablement, à égalité d'alcalinité, quand on substitue la potasse à la soude, c'est-à-dire avec la force de l'alcali employé.

L'oxyde de carbone fournissant encore sensiblement les mêmes chiffres pour ses dégagements, on peut conclure que l'oxydation du carbone n'est pas influencé d'une façon sensible par le changement d'alcali.

Variations du rendement avec la proportion de bromure. — Pour cette série, nous avons préparé les deux hypobromites, 9 et 10, ayant les mêmes caractéristiques que les hypobromites 2 et 7, et renfermant en plus 20 % du bromure correspondant (1/40 de brome — Alcalinité 20 unités N/10 par cm^3).

Ils correspondent sensiblement aux formules suivantes :

Hypo 9,10	}	Brome.....	2 cm^3 5 (dont 95 à 97 % à l'état de br. actif).
		Lessive alcaline.....	NaOH 25 cm^3 — KOH 35 cm^3
		Bromure correspondant	20 gr.
		Eau q. s. p.....	100 cm^3 .

Le tableau de la page 121 indique les variations de leurs rendements.

L'influence d'une forte proportion de bromure s'y montre aussi douteuse que l'influence d'une forte proportion de brome. Pour les petites concentrations en urée, le rendement augmente avec la proportion de bromure, et davantage pour la soude que pour la potasse ; mais pour les solutions uréiques à forte concentration, c'est l'inverse qui s'observe.

L'oxyde de carbone s'y montre également dans la même proportion que précédemment.

Conclusion. — Pour nous résumer, seules les proportions et la nature de l'alcali nous semblent avoir une influence notable et

Milligrammes d'urée décomposés	Concentration urémique initiale	HYPO N° 2 1/40 Br. dont 95 % Br. actif Alc. (NaOH) 20 U. N/10 par cm ³			HYPO N° 9 Br. et Alc. comme 2 97 % Br. actif; 20 % NaBr.		
		Rendement brut	Rendement en Azote	% de CO	Rendement brut	Rendement en Azote	% de CO
1,005	0,067	105,			114,4		
2,01	0,134	95,84			98,71		
5,025	0,335	98,44			104,4		
10,05	0,67	93,25			97,45		
20,1	1,34	91,66	91,01	0,65	95,57		
50,25	3,35	91,18	90,67	0,51	92,05	91,8	0,25
100,5	6,7	91,04	90,27	0,77	89,58	89 08	0,50

		HYPO N° 7 1/40 Br. dont 94 % Br. actif Alc. (KOH) 20 U. N/10 par cm ³			HYPO N° 10 Br. et Alc. comme 7 95 % Br. actif; 20 % K Br.		
		Rendement brut	Rendement en Azote	% de CO	Rendement brut	Rendement en Azote	% de CO
1,005	0,067	109,1			109,7		
2,01	0,134	95,29			99,18		
5,025	0,335	99,68			99,81		
10,05	0,67	99,05			99,18		
20,1	1,34	95,92	95,29	0,63	96,02		
50,25	3,35	92,78	92,28	0,50	92,48	91,98	0,50
100,5	6,7	91,53	90,91	0,62	91,34	90,46	0,88

régulière sur le rendement gazeux, ce dernier s'élevant avec les proportions et la force de l'alcali utilisé.

Cette règle est générale. Si l'on fait des décompositions d'urée, avec le même hypobromite, en diluant successivement la prise d'essai avec de l'eau, de la lessive de soude, puis de potasse, le rendement croît à chaque essai.

La quantité de produits bromés (brome et bromure) nous semble agir différemment. Les variations ne sont pas de même sens pour les diverses concentrations uréiques, et l'écart des rendements extrêmes croît avec la proportion de ces corps.

Quant au rendement en oxyde de carbone, la partie analytique n'est pas suffisante pour affirmer ses variations d'une façon nette.

II. — Rendements gazeux en présence de glucose.

Nous avons employé, à cette étude, les mêmes hypobromites que précédemment ; les essais étaient faits le lendemain, et, dans l'intervalle, les hypobromites étaient conservés à la glacière, et à l'obscurité. Tout au plus, pouvait-on noter une différence de 1 à 2 % dans la proportion de brome actif qu'ils renfermaient.

Les essais étaient faits exactement dans les mêmes conditions. Pour diluer les prises d'essai à 15 cm³, on employait 5 cm³ de soude au 1/10 additionnés de 1 gr. de glucose, puis de l'eau distillée quand il était nécessaire ; tous les essais contenaient uniformément 1 gr. de glucose.

A. — Action sur le glucose seul.

Nous avons parallèlement essayé l'action de nos hypobromites sur la même concentration en glucose pur, pour pouvoir séparer l'un de l'autre les résultats obtenus par l'action de l'hypobromite sur les constituants du mélange glucose-urée.

Vis-à-vis de l'action de l'hypobromite sur le glucose, les expérimentateurs diffèrent profondément d'avis. Pour MÉNÉ [30],

l'hypobromite ne dégage aucun gaz en présence de glucose ; pour **ESBACH** [38], on observe un dégagement gazeux abondant ; pour **GARNIER** et **MICHEL** [42], on observe un dégagement gazeux non proportionnel au glucose, et formé exclusivement de gaz carbonique.

Dans les essais sur le glucose seul, nous avons uniformément fait agir l'hypobromite cinq minutes, avant d'extraire les gaz. Pour extraire le CO^2 produit, on introduisait dans l'uréomètre, un excès d'acide chlorhydrique pur, qui décomposait le carbonate, et détruisait l'hypobromite résiduel. Certains hypobromites nous ayant fourni du CO^2 , nous avons vérifié que le brome seul était incapable, en réagissant sur le résultat de l'action de l'hypobromite sur le glucose, d'y produire du gaz carbonique. Bien mieux, ce sont toujours les hypobromites qui n'ont pas fourni de CO^2 , qui ont dégagé du brome libre par action de l'acide chlorhydrique, les autres ayant intégralement utilisé leur brome à oxyder le glucose. Dans ce cas, la coloration de l'hypobromite disparaissait entièrement.

La grande solubilité du CO^2 dans l'eau nous a légèrement fait modifier notre technique. Nous recueillions alors les gaz sur de l'eau saturée de chlorure de sodium, et acidulée par l'acide chlorhydrique, pour effectuer la première lecture ; on absorbait ensuite par la soude l'acide carbonique dégagé.

Nous donnons, page 124, le tableau résumant les chiffres obtenus.

Remarquons d'abord que ces hypobromites se comportent de manières très inégales vis-à-vis du glucose. D'une façon générale, les dégagements gazeux fournis par les hypobromites de soude, sont sensiblement nuls ou tout au moins très faibles ; les hypobromites de potasse, au contraire, donnent toujours des dégagements notables, certains même considérables.

Si, au lieu d'envisager la nature de l'alcali, nous varions ses proportions, nous voyons que plus l'hypobromite contient d'alcali libre, plus il libère de gaz en agissant sur le glucose ; mais ce dégagement total est intimement lié à l'apparition du gaz carbonique. C'est en effet le seul gaz qui apparaisse dans de fortes proportions et qui, par le mécanisme exposé dans un précédent chapitre, entraîne tous les autres. Nos conclusions pour

10 cm ³	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
HYPOBROMITE N°	NaOH 50 u.	1/40 Br. NaOH 20 u.	NaOH 5 u.	1/20 Br.	1 80 Br.	KOH 50 u.	KOH 20 u.	KOH 5 u.	NaBr.	KBr.
réagissant sur 1 gr. Glucose + 5 cm ³ Alkali au 1/10 dilués à 15 cm ³ pendant 5 minutes ont donné										
Gaz, volume total, cm ³	0,275	> 0,05	1,01 à 0,02	0,41	traces non mesurables		12,9	2,8	0,85	5,
— moins l'oxygène	0,275	non mesurable		0,09	12,8	2,75	0,8	non mesurable		
O	0	non mesurable		0,02	0,4	0,05	0,05	non mesurable		
CO ²	0,025	non mesurable		0	12,1	2,075	0,31	non mesurable		
CO	0,1	non mesurable		0,03	0,04	0,1	0,05	non mesurable		
Gaz résiduel (Az.)	0,45	non mesurable		0,06	0,66	0,575	0,435	non mesurable		

le dégagement gazeux total s'appliquent donc exclusivement au gaz carbonique.

La proportion de brome ne semble pas, comme pour l'azote de l'urée, avoir une influence sensible sur le CO^2 dégagé, pas plus que la proportion de bromure.

Quant à la proportion d'oxyde de carbone apparu, elle est toujours très faible, et en général inférieure à $1/20$ de cm^3 ; on peut donc la négliger.

B. — *Action sur l'urée en présence de glucose.*

Le tableau suivant résume nos essais à cet égard; nous n'avons conservé que les hypobromites extrêmes de chaque série, en réduisant ces dernières à trois, variations dues à la soude, au brome et à la potasse.

Remarquons d'abord que ces séries se prêtent aux mêmes déductions que celles faites sans glucose; l'action de la soude, du brome ou de la potasse, y est aussi nette que si l'urée existait seule; et cela, que l'on compare les hypobromites d'une même série, ou les séries entre elles. Le rendement gazeux brut augmente avec la dilution de l'urée, la force et la quantité de l'alcali libre.

Mais si l'on compare les séries sans glucose avec les séries où on l'introduit, on remarque :

- a) Une augmentation générale du rendement gazeux brut.
- b) Une augmentation considérable de l'oxyde de carbone, qui dans certains cas peut quintupler.
- c) Une légère augmentation de l'azote dégagé, mais qui reste toujours sensiblement au-dessous du chiffre théorique.

De ces essais, nous pouvons donc tirer ces conclusions :

1° Le glucose ne fournissant que des traces d'oxyde de carbone par l'action de l'hypobromite, la forte augmentation de l'oxyde de carbone observée provient donc exclusivement du carbone de l'urée.

2° L'augmentation du gaz azote, tout en étant sensible, est très faible, tant vis-à-vis du dégagement total que vis-à-vis de celui d'azote pur.

3° L'augmentation du rendement gazeux brut, produite par le glucose, est principalement due à l'accroissement de l'oxyde de carbone. Il n'y a donc rien d'étonnant si, dans certains cas, le rendement brut dépasse le chiffre théorique d'azote, fait signalé à maintes reprises, et jamais pris en considération.

4° L'action réductrice du glucose s'observe aussi bien sur les combinaisons oxygénées du carbone, que sur celles de l'azote.

III. — Décomposition de la créatinine par l'hypobromite.

La créatinine étant le seul corps azoté (ammoniaque exceptée) contenu en notables proportions dans l'urine, après défécation au plomb, il nous a paru intéressant d'essayer sur lui l'action de nos divers hypobromites, en vue de rechercher celui donnant le minimum de dégagement gazeux.

RONCHÈSE a en effet remarqué [45, p. 45], que les différents hypobromites attaquaient inégalement la créatinine. L'hypobromite d'Yvon [Br. 5 cm³, lessive de soude (D = 1,33) 50 gr., eau 100 cm³] dégage 10 à 12 % de son azote ; l'hypobromite de MOREIGNE [Br. 10 cm³, lessive de soude (D = 1,33) 120 cm³, eau distillée 60 cm³] en dégage de 15 à 27 %.

Nous avons effectué ces essais, comme pour l'urée, en soumettant à l'hypobromite, dans notre uréomètre, 25 milligrammes de créatinine, après addition de 5 cm³ d'alcali au 1/10, et d'eau pour compléter à 15 cm³. Chaque essai, ayant reçu 10 cm³ d'hypobromite, était agité par séries de retournements, pendant 5 minutes exactement. Au bout de ce temps, les gaz étaient expulsés et analysés.

Dans aucun cas, nous n'avons décelé d'oxyde de carbone.

Nous donnons dans le tableau de la page 128 les rendements obtenus pour l'azote (oxygène déduit).

Les chiffres que nous obtenons sont plus faibles que ceux de RONCHÈSE ; cela tient probablement à la dilution plus considérable des liquides et peut-être, dans ce cas, à une attaque moindre de créatinine. Ils montrent en tout cas nettement que l'hy-

pobromite se comporte, vis-à-vis de la créatinine, exactement comme vis-à-vis de l'urée, pour ce qui est de l'alcali : la quantité d'azote dégagé décroît avec la force et les proportions de l'alcali libre. Quant à la teneur en brome, inversement à son action sur l'urée, son influence sur la créatinine est très nette : la quantité de créatinine décomposée augmente avec la richesse en brome.

Conclusions. — Au point de vue pratique, cette étude nous montre les modifications à opérer dans la formule de nos hypobromites, en vue d'obtenir tel ou tel résultat.

HYPOBROMITE N°	1	2	3	4	5	6	7	8
	NaOH 50 U. N/10	NaOH 20 U. N/10	NaOH 5 U. N/10	Br 1/20	Br 1/80	KOH 50 U. N/10	KOH 20 U. N/10	KOH 5 U. N/10
Rendement en N gazeux ⁰ / ₀ ⁽¹⁾ cm ³	5,2	5,4	2,7	6,4	4,7	9,8	8,1	6,4
(1) Les volumes observés ont varié entre 0 cm ³ 25 et 0 cm ³ 75.								

D'une façon générale, il sera inutile de faire intervenir le glucose dans les dosages, à cause de l'augmentation artificielle de rendement qu'il produit, sauf en présence d'urine sucrée, pour l'établissement du dégagement étalon au même taux de rendement brut.

Il serait beaucoup plus intéressant de rechercher l'augmentation du rendement dans l'accroissement de la force, ou de la quantité d'alcali libre, si parallèlement on n'observait pas une élévation de l'azote créatinique libéré, en même temps qu'une évolution plus rapide de l'hypobromite.

Un point qui nous semble hors de doute, c'est la faiblesse en brome du réactif employé, intéressant le triple point de vue de l'urée, de la créatinine et de la conservation. D'autre part, la méthode comparative exposée plus haut nous donne le moyen de

négliger, à peu près complètement, les variations du rendement, bien plus influencé par la concentration uréique, que par les constantes de l'hypobromite. Aussi nous paraît-il sage de compléter cette méthode par le choix d'un hypobromite de soude peu riche en brome, et à faible alcalinité ; par exemple, un de ceux donnés à la fin du chapitre précédent. Il suffira que son alcalinité soit suffisante pour absorber tout le CO^2 provenant de l'urée, qu'il est capable de décomposer (1), ce qui a lieu dans les deux formules données.

Remarque. — Si l'on préférerait pourtant accroître le rendement, au risque d'augmenter l'azote créatinique dégagé, on pourrait faire usage des mêmes hypobromites, en modifiant la technique. Il suffirait pour cela, de substituer à la soude au 1/10, généralement employée pour diluer la prise d'essai avant l'addition d'hypobromite, de la lessive de potasse le plus concentrée possible, dont on ajouterait une quantité égale à l'hypobromite employé.

(1) La réaction brutale

$$\text{CO}^3 (\text{NH}^2)^2 + 3 \text{NaOBr} + 2 \text{NaOH} = \text{N}^2 + \text{CO}^3 \text{Na}^2 + 3 \text{H}^2\text{O} + 3 \text{NaBr}$$

montre qu'il suffit pour cela, que le nombre de molécules de soude libre égale les $\frac{2}{3}$ des molécules d'hypobromite vrai.

· CHAPITRE VII.

Théorie hypobromique.

Les travaux dont nous avons fait l'exposé au cours des deux derniers chapitres, n'ont pas été conçus, ni menés au hasard de l'inspiration, mais découlent, par une suite logique, d'idées que M. BOUGAULT a exposées dans un article intitulé « Action de l'iode sur les alcalis ; emploi du réactif (Iode + Alkali) en analyse chimique » [69].

La partie expérimentale de cette note a déjà été donnée à propos de l'analyse des hypobromites par iodométrie (page 71); nous n'y reviendrons pas. Rappelons seulement que M. BOUGAULT, par la mesure de l'iodate se rend compte de l'auto-oxydation du réactif. A égalité d'iode, cette auto-oxydation serait déterminée par un ensemble de conditions que M. BOUGAULT résume d'un mot : le *potentiel oxydant* (1) du mélange, qualité intervenant plus ou moins dans chaque réaction que provoque le réactif.

(1) M. BOUGAULT emploie en chimie les deux mots de potentiel et de capacité, sans les définir, et sans qu'ils aient toute la précision que comporte leur emploi dans les autres sciences. Si la notion de capacité se fixe avec assez de netteté, il n'en est pas de même du terme « potentiel oxydant », qui, pour beaucoup de lecteurs, a paru quelque chose d'assez vague et de tout à fait indéterminé. Néanmoins, comme cette notion nous a semblé tout à fait différente du terme « pouvoir oxydant », qui, à notre avis, résume l'ensemble des deux qualités envisagées, nous continuerons à l'employer, heureux si l'application que nous en faisons réussit à préciser cette notion dans l'esprit du lecteur.

Nous faisons toutefois remarquer que, dans les deux chapitres précédents, nous nous sommes systématiquement abstenus de l'introduire, de façon que les résultats obtenus restent en dehors de toute hypothèse.

« La valeur du mélange iode + alcali dépend de deux facteurs, son potentiel oxydant et sa capacité oxydante.

« Le *potentiel oxydant* varie suivant la force de l'alcali opposé à l'iode : il diminue avec le degré d'alcalinité, il diminue aussi par addition d'iodure. Pour ces deux causes, il n'est pas constant dans un réactif donné. En effet, ce réactif tend constamment à s'enrichir en iodure, conséquence de l'augmentation progressive de l'iodate. En outre, dans le cas où l'alcali employé est un carbonate, l'acide carbonique résultant de la formation de l'iodure et de l'iodate, ne se dégageant pas, diminue l'alcalinité du mélange, et par suite son potentiel oxydant.

« La *capacité oxydante* ne dépend que de la quantité d'iode qui la limite, mais il faut observer que cette capacité peut s'employer dans deux directions bien différentes au point de vue des applications analytiques ; si, en effet, une partie peut être utilisée à l'oxydation que l'on cherche à réaliser, une autre partie est fatalement employée à oxyder l'iodure, en donnant de l'iodate ; cette partie constitue une perte que l'on a intérêt à réduire le plus possible.

« D'après ce que l'on a vu, c'est l'alcali le plus faible qui utilise le mieux la capacité oxydante du réactif ; mais encore faut-il que le potentiel oxydant soit suffisant pour produire la réaction cherchée ».

La mesure de la capacité coïncide évidemment avec celle de l'hypobromite vrai ; dans la mesure du potentiel, un autre élément intervient, le temps. Il sera donné par la variation de l'auto-oxydation $\left(\frac{\text{Bromate}}{\text{Br. total}} \right)$ avec le temps ; autrement dit, le potentiel correspondra à la vitesse de transformation de l'hypobromite.

Application au brome.

Appliquons cette théorie à l'hypobromite, et comparons les faits observés pour le brome et pour l'iode.

A égalité de brome, l'auto-oxydation de l'hypobromite augmente, nous l'avons vu, avec la force et la proportion de l'alcali

libre, avec la quantité de bromure et la teneur en CO^2 . On peut donc conclure que, pour le brome comme pour l'iode, le potentiel oxydant augmente avec l'alcalinité et la force de l'alcali employé.

Par contre, il semble qu'inversement à ce qui se passe pour l'iode, ce potentiel augmente par addition de bromure et de gaz carbonique.

Une pareille discordance, pour deux corps aussi voisins que l'iode et le brome, était étonnante ; aussi avons-nous cherché une explication plausible.

1° Action du gaz carbonique.

L'explication nous a été fournie par la différence d'action de l'halogène sur l'alcali. Tandis que l'action du brome donne naissance à une forte proportion d'hypobromite, accompagné de bromite, de bromate et de bromure, avec l'iode, les seuls corps en notable proportion, sont l'iodate et l'iodure ; l'hypoïodite et l'iodite restent même hypothétiques pour certains auteurs.

En présence d'un excès de CO^2 , une portion des acides est déplacée, en proportion d'autant plus forte qu'ils sont eux-mêmes plus faibles, et la quantité de CO^2 plus considérable ; un équilibre s'établit entre le CO^2 d'une part, et les acides hypobromeux, bromeux et bromiques d'autre part.

Or, pour le chlore, CLARENS l'a démontré, l'agent principal d'auto-oxydation est l'acide hypochloreux dissocié (cette dissociation de l'hypochlorite augmentant avec la diminution de l'alcalinité). Pour le brome, la chose se passe de la même façon, l'acide hypobromeux ayant un pouvoir oxydant énergique et étant fortement déplacé par l'acide carbonique.

Pour l'iode, au contraire, en l'absence d'acides hypoïodeux et iodeux, l'acide iodique est incapable de produire la moindre oxydation. Mais, si un peu d'hypoïodite se forme, d'après l'équilibre observé par PÉCHARD [78],



auquel s'applique nécessairement la loi d'action de masses

$$\frac{\text{Mol. I} \times \text{Mol. NaOH}}{\text{Mol. IONa} \times \text{Mol. INa}} = \text{constante}$$

à température et hydratation constante (1), à toute diminution ou disparition du facteur NaOH par carbonatation, doit correspondre la même diminution ou disparition du facteur IONa , ce qui stabilise évidemment le mélange.

2° Action du bromure et de l'iodure. — Remarquons d'abord que l'action du bromure, tout en étant sensible, est faible, tandis que l'action de l'iodure est considérable. L'explication est la même que précédemment; l'équation donnée exige qu'à un fort accroissement de INa corresponde une forte diminution de IONa .

Avec le brome, il n'y a pas d'équilibre analogue à celui de l'iode, et la seule action d'une forte addition de bromure ($1/5$ du poids), consiste en une légère augmentation de la concentration en hypobromite, par rapport au solvant, d'où la légère suroxydation observée.

3° Action de l'alcali libre. — La relation de la loi d'action de masses nous montre également que l'augmentation de l'hypoiodite suit également l'augmentation de l'alcali libre.

Ainsi, la simple application de la loi d'action de masses à l'équilibre observé par PÉCHARD, semble donner une explication logique aux faits observés pour l'iode, sans qu'il soit besoin de faire appel à la notion un peu obscure de potentiel, et permettre la prévision des résultats expérimentaux obtenus.

Mais la loi d'action de masses est inapplicable au brome, où aucun équilibre de ce genre n'a été signalé, et où certains faits, comme l'action du bromure, seraient en contradiction avec elle. La dissociation de l'hypobromite ne peut davantage suffire à expliquer la variation de l'auto-oxydation, car dans cette hypothèse, la destruction de l'hypobromite devrait augmenter avec la diminution de l'alcalinité, ce qui est contraire aux faits.

(1) Dans cette relation, il n'est pas tenu compte de la quantité d'eau qui peut apparaître ou disparaître par le jeu des réactions inverses. Il est évident, qu'à la dilution où l'on opère, avec un nombre de molécules de solvant énorme par rapport aux autres corps, l'augmentation ou la diminution infime du nombre des molécules d'eau, qui résulte du jeu des réactions inverses, ne peut avoir d'influence sensible sur la constante.

D'autre part, même pour l'iode, certains faits restent inexplicables. La vitesse de destruction de l'hypoiodite est très variable ; avec un alcali concentré, la destruction de l'hypoiodite est presque instantanée. BERTHELOT [79], en employant un alcali dilué, obtient une réaction qui dure plusieurs minutes, et constate d'abord un refroidissement, correspondant à la formation de l'hypoiodite, puis un échauffement produit par la transformation de l'hypoiodite en iodate et iodure.

Nous sommes donc ramenés à la théorie du potentiel oxydant, qui se trouve ainsi débarrassée des faits accessoires dus à l'action de l'iodure, du bromure et partiellement du gaz carbonique. La force et la quantité d'alcali libre nous semblent donc intervenir seules dans l'augmentation de ce potentiel ; le brome et l'iode se comporteraient alors de la même façon.

Application de la théorie du potentiel oxydant de l'hypobromite.

Pour cela, nous rappellerons les faits du chapitre précédent. D'après cette théorie, il est évident qu'à capacité égale, un hypobromite à potentiel élevé doit produire une oxydation plus énergique, et oxyder la molécule plus profondément qu'un hypobromite à faible potentiel ; le travail total devant d'ailleurs rester le même, la vitesse et la profondeur de l'oxydation pouvant seules croître avec le potentiel.

1° Action sur le glucose. — Nous avons confirmation entière de ce fait. Les hypobromites de potasse, à potentiel élevé, donnent chaque fois de fortes quantités de gaz carbonique, stade de l'oxydation maxima du carbone. Au contraire, les hypobromites de soude n'en fournissent généralement pas, et il faut forcer la dose d'alcali pour en obtenir une faible proportion. Remarquons en outre, que dans chaque série, la quantité de CO^2 croît avec l'alcalinité, c'est-à-dire avec le potentiel oxydant.

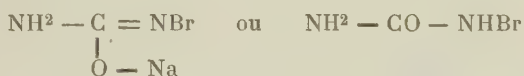
2° Action sur l'urée. — Contrairement à ce qui se passe pour le glucose, ce sont les hypobromites à potentiel le plus

élevé, qui donnent un dégagement maximum pour l'azote, correspondant à une oxydation minima de ce corps. D'où provient cette contradiction ?

Evidemment l'oxydation de l'azote n'est comparable que de très loin à l'oxydation du carbone ; car, dans les conditions les meilleures, on observe que de 10 à 15 % d'azote oxydé, au lieu de l'intégralité du carbone. On ne peut, d'autre part, tenir compte des variations de l'oxyde de carbone mesuré, à cause de son petit volume, et de la précision toute relative de son dosage.

Nous pensons que cette contradiction provient des conditions de l'apparition de l'azote.

A) Nous avons déjà dit que, d'après CHESTAKOFF [71], l'apparition de l'azote était précédée de la formation d'hydrazine $\text{NH}^2\text{-NH}^2$ et, qu'en tête des réactions conduisant à l'hydrazine, il faut admettre la formation transitoire d'un imide ou d'un amide bromé,



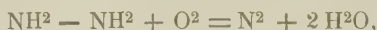
décomposé ultérieurement par l'alcali en hydrazine et carbonate. Nous avons montré ailleurs, que l'écart trouvé pour les dosages du bromite par l'acide arsénieux et par iodométrie, tenait à la formation de cet amide bromé, dont une partie très petite échappe à la décomposition par les alcalis.

Ainsi deux corps agissent donc successivement, l'hypobromite d'abord, l'alcali ensuite.

Or, MM. FRANÇOIS [72] et BOISMENU [73] ont montré avec quelle facilité on obtenait les amides chlorés et bromés, non seulement en milieu alcalin, mais en milieu neutre et acide ; l'imide ou l'amide bromé primitif s'obtiendra donc facilement, et d'une façon intégrale, quel que soit le potentiel de l'hypobromite employé. Pour la seconde partie de la réaction, l'alcali seul intervenant, la réaction sera donc beaucoup plus brutale, et même plus complète, c'est-à-dire conduira à une quantité maxima d'hydrazine, si l'alcali est plus fort et en proportions plus considérables. Remarquons en outre, que pour HOFFMANN, la réaction de la potasse sur les amides bromés se passe en deux phases.

Dans la première, il y a formation de cyanate par perte de HBr ; dans la seconde, l'alcali transforme le cyanate en carbonate et en base organique ; or nous savons que le cyanate apparaît dans la décomposition de l'urée. D'après la théorie que nous soutenons, la quantité non décomposée sera d'autant plus forte que l'alcali sera plus faible, et employé en moindres proportions, l'azote gazeux suivant une proportion inverse.

B) L'hydrazine formée est finalement oxydée à son tour. Certes, il est probable que ce corps, à cause de son grand pouvoir réducteur, disparaît presque intégralement par simple oxydation de l'hydrogène, quel que soit le potentiel oxydant de l'hypobromite



en donnant un rendement en azote semblable à celui que donne l'ammoniaque dans les mêmes conditions ; mais, il ne faut pas oublier qu'avec ce dernier corps, on observe également, dans sa décomposition par l'hypobromite, une très légère perte en gaz azote, souvent inférieure au $1/100$, par formation de traces d'acide azotique. Ce fait est nettement établi. Les divers oxydants portent leur action, ou bien sur la molécule entière avec formation d'azotate et d'azotite, ou bien sur l'hydrogène seul en donnant de l'eau et de l'azote.

Il est donc probable que l'acide azotique observé dans la décomposition de l'urée, provient de l'oxydation de l'hydrazine, d'autant plus que, dans la décomposition de l'ammoniaque par l'hypochlorite, THIELE [80] a observé, avant l'oxydation finale, la formation de corps intermédiaires comme l'hydrazine et l'hydroxylamine. Dans quelle mesure le potentiel de l'hypobromite influence-t-il la formation d'acide azotique ? C'est à quoi nous ne pouvons répondre, la thermochimie donnerait peut-être la réponse cherchée.

Remarquons de plus une action secondaire, capable de réduire encore légèrement le rendement en azote. RASCHIG [74] a montré qu'une solution très diluée d'hypochlorite alcalin ne dégage pas d'azote par addition d'ammoniaque ; mais qu'elle contient de la monochloramine.



Il est possible que l'hydrazine donne une réaction semblable.

Pour nous résumer, le fait observé, que l'oxydation de l'azote paraît inverse de l'action du potentiel de l'hypobromite employé, n'est pas une infirmation du principe. Nous avons montré que l'oxydation est maxima avec tous les hypobromites, et que seule l'alcalinité est de quelque importance dans la réaction.

3° Différence d'action de l'hypochlorite et de l'hypobromite. — Les premiers auteurs ont employé l'hypochlorite. La réaction était lente à froid ; il fallait chauffer pour obtenir une décomposition complète. KNOPP lui substitua l'hypobromite, qui a l'avantage de donner une décomposition instantanée.

Cette différence d'action nous semble résider dans la stabilité de l'oxydant, stabilité en rapport avec le potentiel, comme nous le verrons. L'hypoïodite est tout à fait instable ; l'hypobromite est d'une conservation plus aisée ; quant à l'hypochlorite, il se conserve très facilement.

En présence d'un corps oxydable, l'oxydation sera d'autant plus rapide que l'oxydant se détruira plus facilement. C'est ainsi que l'on peut extraire l'hydrazine, avec un bon rendement [71], du mélange hypochlorite + urée, à condition que la température ne dépasse pas 5°, tandis qu'il est impossible de le faire avec l'hypobromite.

Il y a mieux. CLARENS [66] a démontré que si le bromite, comme stabilité, est plus comparable à l'hypochlorite qu'à l'hypobromite, dans l'action sur l'urée et les sels amoniacaux, il se rapproche également d'avantage de l'hypochlorite ; il agit en effet très lentement sur ces corps, et disparaît à la longue.

Mais, s'il est facile de concevoir que les phénomènes, dans une même série, par exemple hypobromite $\longleftrightarrow$ bromite, suivent la loi des degrés de réaction d'OSTWALD [70], c'est-à-dire se manifestent avec d'autant plus de spontanéité et de vitesse, que la quantité d'énergie libre de l'oxydant est plus considérable, cette loi nous paraît impuissante à expliquer les divergences observées pour deux séries voisines : hypochlorite, hypobromite, où la quantité d'énergie libérée est la même, et se traduit, pour chaque molécule arrivée à son stade de repos

NaCl — NaBr), par le travail d'oxydation d'un seul atome d'oxygène.

Nous pensons que dans ce cas, c'est la qualité de l'énergie qui varie, et que si une molécule d'hypochlorite a bien la même quantité d'énergie oxydante libre qu'une molécule d'hypobromite, cette énergie est de qualité inférieure.

Ce phénomène, observé dans l'ordre chimique, serait en tous points comparable à ce qui se passe en physique, où une calorie, l'après le principe de CARNOT, est de meilleure qualité, moins dégradée, plus facilement utilisable, qu'elle se trouve à une température plus élevée que le milieu ambiant, c'est-à-dire à un potentiel plus élevé.

Dans l'action de l'hypochlorite et de l'hypobromite, la même quantité d'énergie oxydante s'utilise plus facilement qu'elle se trouve de meilleure qualité, c'est-à-dire qu'elle a un potentiel plus élevé.

On peut donc conclure :

1° Que l'emploi du mot « *potentiel oxydant* » par M. BOUGAULT, appliqué au mélange halogène + alcali, correspond bien à cette qualité particulière que pouvait faire soupçonner son emploi dans les autres sciences.

2° Que l'hypobromite a un potentiel oxydant plus élevé que l'hypochlorite.

4° Action sur l'urée en présence de glucose. —

La présence de glucose ne modifiera que certains phénomènes. Dans la formation de l'hydrazine par le mécanisme exposé, l'action du glucose ne peut intervenir dans l'apparition de ce corps, puisqu'on n'observe aucune oxydation proprement dite des radicaux azotés ; seul son pouvoir réducteur pourra-t-il s'opposer à l'oxydation du groupement CO de la molécule uréique, qui pourra apparaître en plus grande quantité, sous forme d'oxyde de carbone.

C'est lors de l'oxydation de l'hydrazine, qu'il interviendra utilement pour réduire, au fur et à mesure de sa formation, la petite quantité d'acide azotique apparue. Cela explique la faiblesse du gain en gaz azote provoqué par le glucose, puisqu'il

n'intervient que lors de la production d'acide azotique, fait contrôlé par LUTHER [40].

5° Variation des rendements avec la concentration uréique. — Nous n'avons pas trouvé d'explication pleinement satisfaisante de ce fait. Il nous semble pourtant que la diminution du rendement avec la dilution uréique, tient à l'augmentation du gaz carbonique.

Quel que soit l'uréomètre employé, la façon dont on met en présence l'hypobromite et l'urée est la même ; quand les premières couches en contact ont réagi, provoquant la formation de CO_2 qui diminue l'alcalinité du mélange, une nouvelle quantité d'hypobromite ne peut réagir qu'en traversant cette couche épuisée, d'alcalinité moindre. D'après la théorie que nous soutenons, le rendement, à égalité de réactif, devra donc être d'autant moindre que l'alcalinité aura plus diminué, c'est-à-dire que la concentration de l'urée sera plus considérable.

Pourtant, cette considération ne saurait seule suffire à l'explication entière du phénomène. En effet, dans ce cas, on devrait observer, par l'épuisement d'un hypobromite très alcalin et de faible capacité, un rendement supérieur à celui donné par un hypobromite de même capacité, mais peu alcalin, employé avec une faible concentration en urée. Comme le fait n'a pas lieu, nous en concluons que l'action du gaz carbonique est moins simple qu'on aurait pu le supposer, et n'agit pas seulement par diminution de l'alcalinité.

6° Action sur la créatinine. — Nous avons établi que pour ce corps, le rendement en azote gardait le même sens que pour l'urée ; seulement la réaction est beaucoup plus lente. Remarquons en outre, que dans les conditions d'un dosage ordinaire, quel que soit l'hypobromite employé, il apparaît une quantité d'azote inférieure à 33 % de l'azote créatinique total, ce qui semble indiquer, qu'au début du moins, un seul atome d'azote de la créatinine est touché. Quel est cet atome et par quel mécanisme ?

On pourrait admettre que, par analogie avec ce qui se passe pour l'urée, l'action de l'hypobromite se porte soit sur le

groupe imidogène $\text{NH} =$, soit sur le groupe amidogène NH^2 —, après hydrolyse de la créatinine en créatine, pour former un corps portant la fonction d'imide ou d'amide bromé, et détruit ensuite par l'action de l'alcali et de l'hypobromite, avec dégagement d'azote.

Dans cette hypothèse, il ne serait pas étonnant que la quantité d'azote dégagé croisse avec la force et la concentration de l'alcali employé, c'est-à-dire avec le potentiel de l'hypobromite, d'où l'intérêt de faire les décompositions d'urée, en présence de créatinine, à l'aide d'un hypobromite à faible potentiel.

Conclusion générale de la première partie.

L'essai de théorie que nous venons d'esquisser, sans la moindre prétention d'ailleurs, est certes la partie de ce travail la moins vérifiée, et la plus sujette à la critique. Nous avons dû admettre, sans les vérifier par l'expérience, certains faits comme la variation du cyanate et de l'azotate avec le potentiel, etc..., sous peine d'augmenter démesurément la partie expérimentale déjà trop développée. Les réactions qui nous ont servi de base, ne sont d'ailleurs pas admises par tous les chimistes; c'est dire que l'essai de théorie que nous avons imaginé, sera très critiqué.

Mais telle qu'elle est, avec ses imperfections, cette théorie nous a donné le moyen de relier entre eux, une grande partie des faits observés dans cette partie de la chimie analytique; de plus, pour nous, elle a eu le grand avantage de servir de guide à nos travaux, qui, en dehors de la théorie même, nous semblent d'une importance non négligeable pour la pratique du dosage de l'urée par l'hypobromite.

En effet, quelle que soit la valeur de la théorie qui en rend compte, nous pensons avoir mis suffisamment en évidence ce fait, que toute augmentation du rendement gazeux s'obtient partiellement au détriment du carbone. Le fait est très net avec le glucose; en l'absence de glucose, quel que soit l'hypobromite employé, l'azote est toujours souillé d'oxyde de carbone, ce

qui enlève tout intérêt à la recherche d'un hypobromite donnant un rendement soi-disant théorique.

Quant à l'intérêt pratique de ce travail, c'est de ramener intégralement le dosage d'urée par l'hypobromite, vers la méthode comparative, qui seule permet d'échapper aux écueils signalés, à condition de ne pas se détourner des règles données.

DEUXIÈME PARTIE.

L'AMMONIAQUE.

CHAPITRE PREMIER.

Le problème de l'ammoniaque. — Méthodes de dosage et d'élimination.

Dans la première partie de ce travail, nous avons montré quelles ressources offrait à la clinique, comme rapidité et comme exactitude, le classique dosage d'urée par l'hypobromite, effectué dans des conditions bien définies.

Nous avons vu que cette méthode rapide donne des chiffres pouvant presque rivaliser, comme exactitude, avec la méthode au xanthidrol, et laissant bien derrière elle la méthode dite exacte de FOLIN, par hydrolyse chlorhydro-magnésienne.

Mais cette exactitude n'est atteinte qu'à la condition soit de retrancher la quantité d'ammoniaque préformée, après l'avoir dosée à part, soit d'opérer sur un liquide débarrassé d'ammoniaque. Nous allons passer successivement en revue ces deux classes de procédés, qui sont d'ailleurs intimement mêlés, puisqu'on peut dire que les procédés d'élimination ne sont que des procédés de dosage incomplets.

I. — Méthodes de dosage.

Ces méthodes se classent en différentes catégories :

Méthodes par volatilisation.

Méthodes par précipitation.

Méthode par réaction.

1° Méthodes par volatisation.

Elles consistent à déplacer par un alcali fixe l'ammoniaque de ses combinaisons. Les vapeurs ammoniacales sont absorbées par un acide titré dont on dose l'excès. On peut encore évaporer l'excès d'acide, et peser le sel ammoniacal formé (VILLIER et DUMESNIL [85]).

Ces procédés, qui sont d'une exactitude rigoureuse en l'absence de corps azotés hydrolysables, ne peuvent être employés, en chimie biologique, qu'avec la plus grande circonspection, car les liquides biologiques sont tous riches en corps azotés dont la stabilité est très précaire.

L'urée surtout est particulièrement instable, et un changement de réaction, associé à une élévation notable de température, suffit pour en transformer une quantité appréciable en carbonate d'ammoniaque.

BERTHELOT et ANDRÉ [84] ont fixé certains points à ce sujet. Les acides agissent davantage, les alcalis moins. L'eau, qui est sans action sur l'urée à froid, en décompose déjà une partie appréciable à 100°; à 140°, en tube scellé, la décomposition est complète.

C'est dire qu'il faudra des précautions spéciales pour faire, par ces procédés, des dosages d'ammoniaque avec exactitude.

Méthode de Schlæsing [81].

Dans cette méthode, une des plus anciennes et peut-être des plus précises, l'auteur opère à froid et déplace l'ammoniaque par la chaux.

Sous une cloche à bords rodés et graissés, reposant sur une

dalle de verre dépoli, on dispose un cristalliseur de Bohème large et bas, renfermant un excès d'acide sulfurique titré. Au dessus, sur un triangle de verre servant de support, on place un autre cristalliseur de diamètre moindre, renfermant 10 ou 20 cm³ d'urine ; à l'aide d'une pipette assez large, on ajoute d'un coup à l'urine 5-10 cm³ de lait de chaux, et on recouvre vivement tout le système de sa cloche.

Au bout d'un temps variable avec la température, la quantité d'urine, le diamètre des cristalliseurs et le volume de la cloche, temps qui peut varier de 2 à 7 jours, l'absorption de l'ammoniaque est terminée ; il suffit alors de titrer l'excès d'acide sulfurique à l'aide d'un indicateur convenable.

Ce procédé a été vivement critiqué. Nous reportons au chapitre suivant le détail de la critique et les vérifications que nous avons pratiquées.

Méthode de Boussingault [82].

L'auteur, pour augmenter la rapidité de l'opération, opère à température plus élevée, et essaye l'action des divers alcalis à des températures variables. A l'ébullition, tous les alcalis hydrolysent l'urée, et d'autant plus qu'ils sont plus solubles et plus forts. A 40°, au contraire, ni la chaux, ni le carbonate de soude ne produisent d'hydrolyse sensible. L'auteur opère donc à cette température, et active l'entraînement des vapeurs ammoniacales par l'emploi du vide, car un simple courant d'air n'y suffit pas, du moins en 5 ou 6 heures. En opérant de cette façon, la durée de l'opération est réduite à quelques heures.

Cette méthode a été reprise en 1887 par WURSTER [88] qui modifie l'appareillage, puis par KRÜGER et O. REICH [89] en 1903, qui ne distillent que pendant 17 minutes, et obtiennent de la sorte la totalité de l'ammoniaque.

Méthodes dérivées.— Les méthodes suivantes sont toutes dérivées des deux précédentes, soit que l'on remplace la chaux par un alcali moins hydrolysant, soit que l'entraînement des vapeurs ammoniacales se fasse par aspiration, ou à la fois par le vide et l'aspiration à températures variables.

Méthode de Nencki et Zaleski [86]. — Pour remédier à la légère hydrolyse de l'urée produite par la chaux à la température de 40°, et signalée par BIEDL et WINTERBERG [87], ces auteurs (en 1901) lui substituent la magnésie, et admettent, qu'à condition de distiller à basse température (35-40°), et en s'aidant de la trompe, l'urée n'est pas hydrolysée.

D'après LANZENBERG [16], cette méthode conduit à des résultats exacts, mais demande une surveillance constante « immobilisant le chimiste devant son appareil pendant un temps qui n'est jamais inférieur à cinq ou six heures ».

Méthodes de Folin.

En 1901, FOLIN donne une première méthode [83], qu'il abandonne peu après. Cette méthode dérivait d'un travail de BERTHELOT et ANDRÉ [84] sur les amides (urée), où ces auteurs démontraient, qu'en présence de magnésie, la quantité d'urée hydrolysée était proportionnelle au temps de la distillation.

FOLIN en déduisait une méthode consistant à évaluer la quantité d'urée hydrolysée lors de la distillation de l'ammoniaque, par une seconde distillation faite, exactement dans les mêmes conditions, sur le résidu de la première dilué au volume primitif.

Malheureusement, sur l'urine, la correction est assez grossière ; FOLIN le reconnaît lui-même [90, p. 161]. SALLERIN [7] l'avait établi en 1902.

Pourtant, en 1903, LABAT [91] reprend la méthode, après avoir montré que, dans la distillation d'une solution ammoniacale, la quantité d'ammoniaque distillée est fonction du volume du distillat. Il simplifie alors la méthode de FOLIN en supprimant la seconde distillation, et recueille, à la suite l'un de l'autre, deux volumes différents du même distillat, où il dose successivement l'ammoniaque. Une formule donne la quantité d'ammoniaque de la prise d'essai.

Il est malheureusement à craindre que les irrégularités signalées dans la méthode de FOLIN subsistent et même s'accroissent dans la méthode de LABAT, puisqu'au lieu de recueillir la totalité de l'ammoniaque, on n'en recueille qu'une partie conventionnelle.

En 1902-1903, FOLIN [90] donne une seconde méthode, basée sur l'entraînement à froid, par un courant d'air rapide, de l'ammoniaque déplacée par le carbonate de soude, ou plus exactement du carbonate d'ammoniaque qui prend naissance par double décomposition. Les vapeurs ammoniacales sont arrêtées par un flacon laveur renfermant une solution acide, dont on dose finalement l'excès.

Mode opératoire. — L'appareil employé se compose d'une grande éprouvette de 25 cm. de hauteur, et de 500 cm³ de capacité, dont le bouchon porte un barboteur à embout de Villiers à pertuis multiples n° 35, une boule à brome de 120 cm³ de capacité, et un tube abducteur relié à une trompe à eau, par l'intermédiaire de deux flacons laveurs de Durand. Dans l'éprouvette on introduit 20 ou 25 cm³ d'urine, 10 gr. de chlorure de sodium (1), et une dizaine de cm³ de toluène pour empêcher la mousse, puis 2 gr. 50 environ de carbonate de soude cristallisé, et on ferme rapidement l'éprouvette.

Dans chaque laveur de Durand, dont le barboteur se termine par un embout de Villiers à pertuis multiples n° 15, on introduit un excès d'acide titré (50 cm³ SO⁴H² N/10), suffisant pour surmonter, d'au moins un centimètre, la région trouée de l'embout, de façon que l'aspiration se fasse à travers le liquide. Le second laveur est nécessaire pour absorber les traces d'ammoniaque qui ont pu échapper au premier.

Il sera bon de faire barboter dans l'acide sulfurique concentré, pour retenir les vapeurs ammoniacales, l'air qui doit traverser l'appareil.

On devra, de plus, interposer entre le barboteur à acide et l'éprouvette d'une part, entre l'éprouvette et les flacons laveurs d'autre part, un ou deux filtres à coton, destinés à retenir les particules liquides entraînées. Il sera bon également de multiplier les coudes sur le parcours extérieur des tubulures, ce qui remplit le même effet que les filtres. On pourra fabriquer facilement soi-même les filtres à coton, en étirant à chaque bout, un tronçon de 10 cm. environ de tube à essai assez gros, et en y soudant des tubes courts du même

(1) L'addition d'une forte quantité de NaCl diminue la solubilité du CO²NH⁴ formé et en facilite l'entraînement.

diamètre que celui des tubulures de l'appareil. Avant chaque expérience, il suffit de garnir ces filtres de coton propre.

L'appareil, en ordre de marche, est ainsi monté : un barboteur à acide sulfurique, un ou deux filtres à coton, l'éprouvette à urine, un ou deux nouveaux filtres à coton, les flacons laveurs de Durand et la trompe.

FOLIN recommande l'emploi d'une pompe soufflante, d'une soufflerie ou d'une forte trompe. Dans ces conditions, l'entraînement serait terminé en deux heures. En pratique, une trompe ordinaire suffit ; mais il est alors nécessaire de prolonger assez longtemps l'aspiration. LANZENBERG [16], en employant une forte trompe, estime à 6 ou 8 heures le temps nécessaire. N'ayant à notre disposition qu'une trompe ordinaire, nous avons vérifié qu'il fallait au moins une dizaine d'heures pour avoir un entraînement complet. Par la suite, nous faisons pour chaque analyse, un entraînement uniforme de 12 heures.

Il est nécessaire d'introduire de temps en temps dans l'éprouvette soit un peu de toluène, soit un peu d'alcool méthylique ou éthylique, pour abattre la mousse qui tend à se former surtout avec les liquides albumineux. On se sert pour cela de la boule à brome. En la prolongeant par un tube capillaire convenablement choisi, l'opération est automatique ; la goutte qui se forme toutes les minutes ou les deux minutes, abat systématiquement la mousse, et, dans ces conditions, l'appareil n'a besoin que d'une surveillance très intermittente. Il suffira de vérifier, à la fin de l'entraînement, que le second filtre à coton ne soit pas mouillé.

Le titrage de l'ammoniaque se fait par retour ; nous avons employé à cet effet la soude N/10 et le lackmoïde-vert mala-chite comme indicateur. Nous dosons d'abord l'ammoniaque du premier laveur, puis nous ajoutons le liquide du second laveur, et nous continuons le dosage sans recharger la burette. Nous obtenons ainsi les deux chiffres avec la même précision qu'un seul. Nous avons ainsi vérifié que la quantité d'ammoniaque fixée par le second laveur était très faible, ne dépassant pas par dosage, une quantité correspondante à $0\text{ cm}^3\text{ 2}$ à $0\text{ cm}^3\text{ 3}$ de solution alcaline N/10.

L'inconvénient du procédé réside dans le temps assez long

qu'il demande, et dans la complication des instruments employés.

La méthode SCHAEFFER [92] parue en 1903, découle d'une remarque de BOUSSINGAULT faite en 1850, en distillant l'urée dans le vide à la température de 50° en présence de CO^3Na^2 . Dans ces conditions, l'urée ne serait pas décomposée. Comme dans la méthode de FOLIN, l'auteur opère en présence de NaCl et d'alcool méthylique.

En 1906, FRENKEL [93], pour obvier à la lenteur du procédé SCHLÆSING, opérant également à froid avec la chaux, entraîne l'ammoniaque par un fort courant d'air, qui barbote dans un acide titré. L'entraînement, sous certaines conditions, est terminé en deux heures.

La dernière méthode en date (1918) est celle de M. LECLÈRE [102], où l'auteur déplace l'ammoniaque par le carbonate de lithine à la température de l'ébullition. Les vapeurs ammoniacales sont entraînées par un violent courant d'air, et arrêtées dans des barboteurs à acide. L'action du carbonate de lithine sur les corps azotés urinaires autres que l'urée est négligeable, mais une légère hydrolyse de l'urée nécessite une correction fournie par une courbe. Le dosage est rapide, mais nécessite un appareil compliqué et fragile.

2° Méthodes par précipitation.

Dans cette catégorie, on ne peut signaler que des tentatives.

A. — Précipitation à l'état de phosphate ammoniacomagnésien.

En 1909, DE JÆGER [94] essaie de doser l'ammoniaque par précipitation à l'état de phosphate ammoniacomagnésien. Après addition de phosphate de magnésie monobasique, il neutralise l'urine par la soude N/10 en présence de phtaléine, puis à nouveau, après formation du précipité, jusqu'à coloration rouge persistante. De la quantité de soude utilisée, il déduit

la quantité d'ammoniaque précipitée. Les nombres ainsi trouvés approchent, mais n'atteignent pas, au dire de l'auteur, la valeur de ceux trouvés par la méthode de SCHLÆSING. Ils s'en écartent soit en plus, soit en moins, quelquefois de plus de 10 %. Aussi l'auteur ne recommande-t-il cette méthode que comme procédé approximatif.

Ses autres tentatives, pour doser l'ammoniaque dans le précipité isolé, ne sont pas plus heureuses ; soit qu'il emploie la méthode volumétrique de MOHR, par ébullition avec un excès de soude dont il titre l'excès, soit qu'ayant dissous le précipité dans HCl, il dose dans le filtrat l'ammoniaque par le formol, après élimination de l'acide phosphorique par CaCl_2 ou BaCl_2 et neutralisation, les chiffres trouvés sont encore inférieurs d'environ 20 % à la réalité. Par contre, le liquide séparé du précipité de phosphate amoniaco-magnésien, beaucoup trop riche en ammoniaque, traduit l'insuffisante précipitation de ce corps par ce procédé.

B. — Entraînement par les sels de mercure.

Les sels ammoniacaux donnent avec les sels mercuriques, des combinaisons insolubles, d'où on peut régénérer l'ammoniaque. On ne peut trouver dans cette catégorie que des procédés d'élimination. Pourtant il nous été a signalé d'intéressants résultats n'ayant malheureusement jamais été publié. La méthode consistait à précipiter l'ammoniaque, en présence de sublimé corrosif par la soude. Le précipité séparé et lavé, était dissous dans l'iodure de potassium, puis distillé dans l'appareil d'AUBIN en présence d'un excès de soude. On terminait par un dosage acidimétrique.

3^e Méthode par réaction.

Dans cette catégorie, l'ammoniaque n'est pas éliminée du milieu qui la contient. Le seul procédé à signaler est celui de SÆRENSEN-ROCHÈSE au formol. Presqu'à la même époque, SÆRENSEN [95] en 1907 et ROCHÈSE [45] en 1908 employaient le formol au dosage de corps différents : SÆRENSEN aux acides aminés et ROCHÈSE à l'ammoniaque.

Méthode de Ronchèse.

Principe. — Quand à un sel ammoniacal neutre aux indicateurs acidimétriques ordinaires, on ajoute un gros excès de formol, le formol se combine à l'ammoniaque en donnant de l'hexaméthylènetétramine, tandis que l'acide saturant primitivement l'ammoniaque est mis en liberté.



R représentant un radical acide monoatomique.

Un titrage acidimétrique, dans certaines conditions, suffit alors pour donner la teneur en ammoniaque.

L'hexaméthylènetétramine formée est alcaline vis-à-vis de beaucoup d'indicateurs ; par contre elle est neutre vis-à-vis de la phtaléine du phénol. On emploiera donc cet indicateur. Si le sel ammoniacal était primitivement neutre, le chiffre trouvé correspondra exactement à l'acide saturant l'ammoniaque ; mais s'il est besoin de neutraliser le sel ammoniacal, avant l'addition de formol, une correction sera nécessaire, due au retard du premier virage de la phtaléine en présence d'ammoniaque. Comme ce retard est sensiblement proportionnel à l'ammoniaque, RONCHÈSE conseille d'augmenter de 1/30 le chiffre par défaut que donne son procédé.

Mode opératoire. — 10 cm³ d'urine sont étendus à 100 cm³ avec de l'eau distillée privée de CO², et additionnés de IV gouttes de phtaléine au $\frac{1}{100}$. On ajoute de la soude N/10 jusqu'à coloration rose pâle nette. On ajoute alors 20 cm³ de formol officinal dilué au 1/2, et préalablement neutralisé en présence de phtaléine (teinte rose très pâle). La coloration disparaît. On ajoute alors de la soude N/10 jusqu'à obtention de la même coloration rose primitive. Si l'on a dépensé n cm³ de soude N/10 à cette seconde neutralisation, la quantité d'ammoniaque de la prise d'essai sera donnée par cette formule

$$\left(n + \frac{n}{30} \right) \times 0,0017 \quad \text{ou} \quad n \times 0,00175666 \dots$$

Critique de la méthode. Retard dû aux sels ammoniacaux. —

Au principe lui-même, on ne peut guère reprocher que l'approximation de la première neutralisation en présence des sels ammoniacaux, approximation qui nécessite d'ailleurs la correction de 1/30.

Cette correction manque un peu de précision ; cela est nettement établi par le dosage des solutions de sels ammoniacaux purs. Si la solution est neutre, on obtient un meilleur résultat en ajoutant directement le formol à la solution neutre, qu'en neutralisant à la phtaléine après acidification préalable. Dans une étude sur un sel ammoniacal, CAMO [98] a montré en 1918 que le retard du premier virage est variable, et dépend essentiellement des conditions opératoires.

1° Le retard du virage augmente avec la concentration en ammoniacque, mais sans lui être proportionnel.

2° Pour une même teneur en ammoniacque, le retard diminue quand la quantité de phtaléine augmente.

3° Ce retard diminue avec la quantité d'électrolyte introduit (NaCl).

Sur le dosage appliqué à l'ammoniacque urinaire, tel qu'il est préconisé par RONCHÈSE, ces diverses causes de variation interviennent inégalement, et la teneur de l'urine en NaCl est suffisante pour réduire de beaucoup l'écart observé.

Pourtant SPINDLER [99], en 1909, ajoute 20 % de NaCl avant le titrage, pour réduire la dissociation des sels ammoniacaux. CAMO trouve que l'addition de NaCl est généralement inutile, ce corps n'ayant d'action que sur les urines très faibles en NaCl et riches en ammoniacque.

L'écart dû à la variation de la teneur en ammoniacque, est déjà plus sensible, quoi qu'il soit maintenu dans des limites étroites par la forte proportion de NaCl ; mais où l'écart est le plus variable, c'est suivant la proportion de phtaléine. CAMO, en additionnant une urine de IV et XX gouttes de phtaléine à 3 %, obtient des écarts supérieurs à 10 %, pour l'évaluation de l'ammoniacque. On voit donc l'intérêt de préciser ce détail, puis que RONCHÈSE n'indique pas la quantité de phtaléine à ajouter.

Il faut encore signaler la difficulté d'obtenir un bon virage de la phtaléine en présence d'ammoniacque. Le virage est pro-

gressif, et traîne d'autant plus qu'il y a davantage d'ammoniaque. Il est bon, dans ce cas, d'opérer par comparaison.

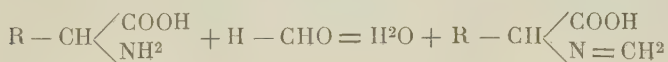
Certains auteurs échappent à ces inconvénients en effectuant la neutralisation préalable à l'aide d'un autre indicateur. C'est ainsi que WILKIE [97] recommande l'emploi du rouge de méthyle ; après addition de formol, il emploie la phtaléine pour échapper à l'alcalinité de l'hexaméthylènetétramine formée.

Cette façon de procéder complique un peu la méthode. En effet, pour échapper à l'inconvénient d'un indicateur à fonction acide très faible, on lui en substitue un autre à fonction acide plus forte, mais, qui au second virage, en présence de formol, virera un peu avant la phtaléine, et gênera par conséquent le changement de coloration de cette dernière.

Il faut donc déterminer d'abord l'acidité à l'aide de l'autre indicateur, puis, sur un autre échantillon, faire le dosage au formol en présence de phtaléine sans neutralisation préalable, et retrancher les deux résultats.

Malheureusement, il est des cas où cette méthode n'est pas applicable. D'autre part, sur l'urine la correction empirique de RONCHÈSE est très bonne dans la grande majorité des cas ; cela tient à ce que l'ammoniaque urinaire ne subit généralement pas de fortes variations, que l'urine est généralement chargée d'assez d'électrolyte, et que l'on introduit dans ces dosages des quantités approximativement égales d'indicateur coloré.

Action des acides aminés. — Un avantage du procédé, et aussi un inconvénient quand on désire le dosage de l'ammoniaque seule, c'est que la réaction s'applique à toute une série de corps que contient normalement l'urine, les acides aminés. Ces acides renfermant tous le groupe $\text{—CH} \begin{smallmatrix} \text{COOH} \\ \text{NH}_2 \end{smallmatrix}$, ont comme réactions communes toutes celles qui s'appliquent à ce groupe. En particulier, la coexistence d'une fonction acide et d'une fonction basique attachées au même carbone, laisse la réaction de ces corps sensiblement neutre. L'addition de formol bloque la fonction amine en la transformant en combinaison méthylénique, et libère le radical COOH qui recouvre son activité sur les indicateurs colorés.



La présence de ces corps dans l'urine donne pour l'ammoniaque un chiffre trop fort. Pour en éliminer l'effet, RONCHÈSE conseille de diminuer le chiffre trouvé de 2 à 4 $\%$, soit d'éliminer l'ammoniaque par volatilisation en présence de magnésie pour l'évaluation au formol de cette cause d'erreur ; mais, dans le premier cas, le résultat n'est qu'approximatif, puisque certaines urines voient leur azote aminé augmenter dans de grandes proportions [100-16-101], tandis que, dans l'autre cas, le procédé perd en rapidité ce qu'il peut gagner en exactitude.

Les autres substances azotées urinaires n'ont pas d'action. Il n'y a que les amines primaires et secondaires qui ont une action sensible sur le formol ; mais elles n'apparaissent dans l'urine, qu'à l'état de quantités infinitésimales.

En résumé, le procédé de RONCHÈSE ne donne, pour les urines, qu'un dosage approché d'ammoniaque. Il ne peut augmenter en précision qu'en perdant en rapidité ; par contre, il conduit directement à la somme ammoniaque + azote aminé, ou plus exactement à la somme :

Ammoniaque + Azote (aminé) titrable au formol.

Par cet exposé, on voit donc qu'un des principaux avantages du dosage de l'urée par l'hypobromite, sa rapidité, est entièrement anihilé par la longueur ou la complication du dosage accessoire d'ammoniaque, puisque, dans les conditions ordinaires, les procédés par volatilisation demandent soit un temps très long, soit un appareillage compliqué, les procédés par précipitation ne sont pas encore au point, et que le procédé par réaction de SØRENSEN-RONCHÈSE ne dose qu'un complexe.

Si l'on examine maintenant l'autre côté du problème, on aperçoit que, parallèlement à ce qui se passe avec l'urée, dans le dosage des amino-acides, ou plutôt de l'azote aminé titrable au formol, on est arrêté par cette même complication du dosage simultané d'ammoniaque. Il faut soit l'évaluer à part pour la retrancher, soit l'éliminer avant le dosage, mais avec cette aggravation que la quantité d'azote ammoniacal est en moyenne supérieure de 5 à 10 fois à la quantité d'azote aminé, et que de légères erreurs dans le dosage de l'ammoniaque se traduisent par des erreurs considérables dans l'évaluation de l'azote aminé.

Aussi l'élimination de l'ammoniaque urinaire avant tout dosage, a-t-elle tenté de nombreux chercheurs, qu'ils aient en vue le dosage exact de l'urée seulement ou des acides aminés, ou bien encore les deux à la fois. Certains déduisent même par des dosages avant et après élimination d'ammoniaque, la proportion de ce corps. Nous allons rapidement passer en revue ces différents procédés.

II. — Procédés d'élimination.

Nous allons voir, à quelques rares exceptions près, que ces procédés ne sont que des procédés de dosage incomplets ; on les classe également en procédés par volatilisation et procédés par précipitation.

1^o Procédés par volatilisation.

Ces procédés ont déjà été indiqués : l'ammoniaque est déplacée par un alcali, généralement la magnésie, à la température du bain marie : Procédés MERNER et SJÖQUIST, SALASKIN et ZALESKI, BRAUSTEIN pour le dosage de l'urée par hydrolyse ; MOREIGNE pour l'hypobromite, RONCHÈSE pour le procédé au formol, etc. Outre que ce procédé est assez long, puisqu'il demande 2 ou 3 heures de bain marie, il a le léger inconvénient d'hydrolyser une petite quantité d'urée, et peut-être certains acides aminés très fragiles comme l'alanine.

En 1909, FLORENCE (de Montpellier) [44], remplace la magnésie par l'excès de sous acétate de plomb que contient l'urine après défécation (voir page 20). Nous ne pensons pas avoir besoin de discuter ce procédé en détail. Par toutes nos expériences, nous avons pu contrôler que l'urée était un corps essentiellement fragile ; la simple ébullition, pendant quelques minutes, d'une solution d'urée dans l'eau, suffit à en hydrolyser une petite quantité ; aussi nous avons peine à croire que le maintient au bain-marie bouillant, pendant une heure, d'urine additionnée de sous-acétate de plomb, se fasse impunément sans hydrolyse sensible d'urée,

D'autre part, le départ intégral de l'ammoniaque par évaporation et distillation nous a toujours semblé exiger une certaine alcalinité. M. LECLÈRE [102] a constaté qu'avec les alcalis très faibles (carbonate de chaux) la distillation était interminable. Ceci nous semble donc hors de doute pour le sous-acétate de plomb.

2° Procédés par précipitation.

Il semble *à priori*, que ces méthodes doivent avoir, sur les méthodes par volatilisation, l'avantage de la rapidité, car la précipitation d'une substance est en général plus rapide que sa volatilisation intégrale.

A. — A l'aide de l'acide phosphotungstique.

PFLÜGER [1][2], le premier, emploie l'acide phosphotungstique à la précipitation de l'ammoniaque. Il ne vise d'ailleurs qu'au dosage exact de l'urée. Ce réactif est inégal dans ses effets, on lui reproche de précipiter une partie de l'urée, et de mal précipiter l'ammoniaque (MØRNER et SJÆQVIST [4], FOLIN [9], SAULERIN [7]). MOREIGNE [43] le nie, si l'on prend la précaution de préparer soi-même son réactif, et d'opérer dans des conditions d'acidité connue. DONZÉ et LAMBLING [17], en 1903, en employant la méthode de KRÜGER et SCHMITH (10 % HCl), confirment la constatation de MOREIGNE.

Dans ces conditions, il semble bien que toute l'ammoniaque soit précipitée, et que l'urée, dans certaines conditions de dilution, échappe à la précipitation. Le procédé par contre, est encore long : à cause de la ténuité du précipité, il est impossible de filtrer aussitôt ; il faut attendre quelques heures, parfois toute une nuit, avant de pouvoir décanter suffisamment le liquide clair.

En 1913, BÉNÉDICT et MURLIN [103] emploient ce procédé légèrement modifié au dosage des acides aminés ; ils opèrent sur l'urine diluée en l'additionnant de son volume d'acide phosphotungstique à 10 % dans l'acide chlorhydrique à 2 %. La précipitation est encore longue (3 heures à une nuit). Ils préci-

pite finalement l'excès du réactif par l'eau de baryte, avant de faire le dosage.

Enfin en 1913, LEMATTE [46], en vue du double dosage de l'urée et des acides aminés, opère sa précipitation en milieu neutre (ac. phosphotungstique à 30 %), et en présence de chlorure de magnésium sec, qui précipite sensiblement tout l'excès de réactif. Pour le dosage des acides aminés, l'auteur élimine en plus par la soude l'excès des réactifs employés.

L'auteur insiste aussi sur la non-précipitation de l'urée, à condition d'employer l'acide phosphotungstique pur. Par contre le réactif précipite les acides diamminés (FRENKEL [104]) qui échappent de la sorte au dosage.

En résumé, les méthodes employant l'acide phosphotungstique paraissent certainement très intéressantes ; outre l'inconvénient, peut-être plus théorique que pratique, de précipiter les acides diamminés, elles ont le désavantage de nécessiter une surveillance constante des réactifs employés, et de manquer de rapidité à cause de la longueur de la précipitation.

B. — Par les sels mercuriques.

En 1907, M. FRANÇOIS [105] montre que l'oxyde jaune de mercure retient intégralement le gaz ammoniac en formant de l'oxyde ammoniomercurique ; par voie humide, la méthode est aussi rapide et aussi rigoureuse ; elle consiste à agiter, avec un excès d'oxyde de mercure, la solution ammoniacale additionnée de soude et de carbonate de soude, jusqu'à absorption intégrale. Le liquide filtré est privé d'ammoniaque.

Procédé de Malfatti.

En 1909, MALFATTI [106] modifie légèrement cette méthode pour le dosage des acides aminés, en ce qu'il forme son oxyde de mercure au sein même de la liqueur ammoniacale (urine). L'entraînement est alors immédiat.

Mode opératoire. — A 50 cm³ d'urine, on ajoute 2 à 4 grammes de bichlorure de mercure, et du carbonate de soude en poudre jusqu'à réaction alcaline au tournesol — une addition

plus forte d'alcali, jusqu'à virage à la phtaléine, se traduisant sur l'urine par une perte considérable en acides aminés. On filtre, acidifie par l'acide acétique et élimine le mercure par H_2S . On filtre à nouveau, puis élimine H_2S et CO_2 par la chaleur, ou mieux par un courant d'air. La méthode est assez pénible ; l'emploi de H_2S n'est pas fait pour la généraliser. Un autre reproche autrement grave, est la perte par entraînement d'une partie des acides aminés : sur 17-18 milligrammes d'azote glycollique mis en œuvre, l'auteur en retrouve 13 à 16 milligr., puis 15 à 16 milligr. Il ne dit rien de l'entraînement possible des amino-acides à plus grosses molécules.

C. — A l'état de phosphate ammoniaco-magnésien.

Nous avons déjà signalé les tentatives de JÆGER [94] pour séparer et doser l'ammoniaque urinaire par ce procédé. Pour le dosage des amino acides, l'auteur ajoute le formol dans la liqueur contenant encore le précipité de phosphate ammoniaco-magnésien.

Cette méthode est intéressante, mais elle ne s'impose pas, comme dit l'auteur ; car elle donne pour l'ammoniaque des écarts qui peuvent dépasser $\pm 10\%$

Procédés de Bournigault et Bith.

En 1913, en vue du dosage des amino-acides, M. BITH [107], publie un procédé imaginé par M. BOURNIGAULT et dérivant de celui de JÆGER. Au phosphate de magnésie et à la soude, ces auteurs substituent le phosphate de soude et la magnésie. L'avantage du procédé est d'éviter les liqueurs titrées.

40 cm^3 d'urine sont additionnés de 10 cm^3 d'une suspension d'hydrate de magnésie au 1/20, et de quelques gouttes de phtaléine. La liqueur ne tarde pas à virer au-rose. Ajouter à ce moment 10 cm^3 de phosphate de soude au 1/10 ; laisser reposer 2 ou 3 heures et filtrer.

Le procédé était attrayant quoique un peu long ; malheureusement LANZENBERG [108] ne tarda pas à démontrer qu'il donnait prise à des erreurs considérables, puisqu'une forte quantité d'ammoniaque (26,1 à 85 %) se trouvait dans le filtrat.

En 1914, MM. BOURNIGAUT et BITH [109] modifient leur procédé en substituant le phosphate monocalcique au phosphate de soude.

Mode opératoire. — A 40 cm³ d'urine, ajouter 10 cm³ de solution de phosphate mono-calcique à 10 % et II à IV gouttes de phénolphthaléine, puis 2 à 3 grammes de magnésie hydratée, et agiter vigoureusement le flacon. Si, au bout de cinq à six minutes, aucun changement de coloration n'apparaît, ajouter à nouveau un peu de magnésie ; agiter et compléter à 60 cm³ avec de l'eau distillée. Quand l'alcalinisation est complète, que le liquide surnageant est bien rose, on peut après une heure environ, filtrer et pratiquer le dosage au formol.

En expérimentant cette méthode, les auteurs ont intégralement précipité des sels ammoniacaux sous une concentration de 2 à 5 grammes par litre. Le procédé ainsi modifié joint à une très grande simplicité l'avantage d'une rapidité relative.

Conclusion. — En résumé, de tous les procédés envisagés, les procédés de titrage par volatilisation sont ou d'une longueur démesurée (SCHLÆSING) ou bien nécessitent, pour être précis, un appareillage compliqué et fragile (NENCKI et ZALESKI, FOLIN, LECLÈRE). Les procédés de titrage par précipitation ne sont pas au point, et la méthode RONCHÈSE par réaction dose un complexe.

Quant aux procédés d'élimination, les méthodes par volatilisation sont longues et offrent le risque d'hydrolyser une partie de l'urée. Seules certaines méthodes par précipitation pouvaient permettre, à condition de les contrôler ou de les préciser, d'obtenir, en un minimum de temps, une rigoureuse séparation de l'ammoniaque d'avec l'urée et les amino acides, sans perte sensible de ces deux corps. Encore a-t-on vu que l'emploi de l'acide phosphotungstique précipitait les acides diaminés. Il ne restait plus que l'essai des deux méthodes de précipitation de l'ammoniaque à l'aide des sels de mercure, ou à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien. C'est sur ces deux points que nos essais personnels ont porté.

· CHAPITRE II

La Méthode de Schlæsing comme procédé de contrôle.

Ce procédé, un des plus anciens qui existe, puisqu'il remonte à 1851, fut employé par l'auteur pour évaluer la teneur en ammoniacque du jus de tabac. Son application se généralisa bientôt aux liquides organiques et en particulier à l'urine. En 1865, NEUBAUER [110] en vulgarisa l'emploi en Allemagne, d'où il nous revint bientôt sous son nom. Mais sa longueur en détourna bientôt les chercheurs, qui dirigèrent leurs efforts vers des procédés plus expéditifs. Néanmoins il ne faut pas oublier que ce procédé servit de contrôle à tous ceux imaginés depuis.

A la suite des travaux de SCHWARTZ [111] (1893) et de LANDBERG [112], puis de DEMONT [113] (1903), qui démontrèrent que l'abandon des urines, pendant les 24 heures que dure leur récolte, suffisait pour qu'une partie notable d'urée soit transformée en ammoniacque par fermentation, on préconisa l'addition d'antiseptique à chaque émission, et le choix se fixa sur divers produits: chloroforme, fluorure de sodium, xylol, cyanure de mercure, etc.

Critique du procédé.

Or, ces corps ont tous des avantages et des inconvénients. C'est ainsi que MAILLARD [114], en 1908, voit une cause d'erreur « d'ordre biochimique » à la nécessité du séjour de l'urine pendant plusieurs jours dans le cristalliseur, même en présence d'un grand excès d'alcali et de fluorure de sodium — corps généralement employé à cause de ses moindres inconvénients, — car, d'une part, on n'a jamais déterminé la limite d'alcalinité capable d'entraver le développement des microor-

ganismes uréophages, et, d'autre part, l'action du fluorure de sodium, surtout en grande quantité, lui paraît nuisible dans ce cas particulier : en présence d'un grand excès de chaux, le fluorure de sodium doit donner du fluorure de calcium insoluble, n'ayant plus d'action antiseptique sensible, et libérer une quantité proportionnelle de soude libre dont on connaît le pouvoir hydrolysant sur l'urée.

En 1912, LANZENBERG [16] vérifie une partie des critiques de MAILLARD : il additionne 20 cm³ d'urine récemment émise, d'une part de 5 cm³ d'eau de chaux, d'autre part de 5 cm³ de lait de chaux à 2 %, et laisse le tout sous la cloche, à la température du laboratoire. Trois jours après, il ensemence avec chacun des mélanges, des tubes de gélose. Moins de 48 heures après, les tubes étaient envahis par de nombreuses colonies de *micrococcus ureæ*. De plus, « six jours après l'ensemencement de l'urine, le dégagement d'ammoniaque se poursuivait encore ».

Nous estimons que ces expériences sont beaucoup moins probantes qu'on pourrait le penser. En effet, l'auteur indique bien la quantité d'alcali ajouté, mais néglige d'évaluer l'acidité primitive de son urine. Dans ses deux expériences, il ajoute à 20 cm³ d'urine, des quantités d'alcali égales respectivement à 1 cm³2 et 17 cm³8, sol. N/10. Or, la moyenne de l'acidité urinaire apparente (1 gr. 46 % en PO⁴H³) correspond, pour les 20 cm³ d'urine employés, à 9 cm³ de sol. N/10. On voit donc que l'alcalinité du mélange peut être bien loin de l'alcalinité prévue. En outre, si on remarque que l'addition d'un sel alcalino-terreux, à un corps contenant des phosphates neutres à la phthaléine, fait apparaître des phosphates entièrement saturés, en augmentant d'autant l'acidité, on conçoit qu'il est hasardeux de faire des hypothèses sur l'alcalinité finale du mélange.

Le terme « dégagement d'ammoniaque » est également très vague. Le fait qu'il se poursuive encore 6 jours après l'ensemencement n'a rien qui doive nous surprendre ; nous en avons vu qui s'est poursuivi pendant plus d'un mois ; l'essentiel eût été de dire à quel taux.

Mais ces observations sont en elles-mêmes de peu d'importance, la limite d'alcalinité à atteindre pour entraver le développement du *micrococcus ureæ* serait-elle très faible, il n'en

subsisterait pas moins ce fait, observé par Musculus [115], que les alcalis, même quand leur concentration est suffisante pour entraver le développement des espèces uréophages, sont impuissants à arrêter la décomposition de l'urée par le ferment soluble sécrété l'uréasè. A ce point de vue, les critiques de MAILLARD conservent toute leur vigueur. Or, comme il n'est jamais absolument certain qu'aucune trace d'uréase n'existe dans l'urine examinée, — il suffit pour cela qu'une émission demeure quelque temps sans antiseptique, — nous avons dû soigneusement vérifier le procédé SCHLÆSING avant de l'employer comme procédé de contrôle.

Choix de l'antiseptique.

Parmi les antiseptiques urinaires, nous en avons choisi deux des plus énergiques : l'essence de moutarde et le chloroforme. Ils donnent tous deux d'excellents résultats dans les conditions où nous les avons employés. Les urines étaient généralement additionnées d'antiseptique à chaque émission, et fortement agitées, jusqu'à saturation, en présence d'un excès de ces corps. Les essais n'étaient effectués que quelques jours après. Le tableau suivant montre l'efficacité de leur action ; les chiffres du tableau correspondent à l'ammoniaque de 20 cm³ d'urine évaluée en cm³ N/10 (procédé RONCHÈSE).

DATES	URINE sans antiseptique	URINE avec Chloroforme	URINE avec Ess. de Moutarde
	cm ³	cm ³	cm ³
16 Juillet ...	4,9		
20 — ...	4,4	4,2	4,6
24 — ...	5,2	4,2	4,55
28 — ...	13,8	4,2	4,65
2 Août	43,6	4,15	4,6
15 —		4,25	4,6

Il est à remarquer que ces différents antiseptiques ne donnent pas le même chiffre pour le dosage de l'azote titrable au formol. Aussi, par la suite, avons-nous abandonné l'essence de moutarde à cause de son odeur, et de la possibilité d'y voir apparaître par oxydation, surtout avec les essences naturelles trop âgées, des corps azotés réagissant sur le formol, pour n'employer exclusivement que le chloroforme.

Influence de l'appareillage.

Un dosage par le procédé SCHLÆSING, même sur une solution ammoniacale pure, demande un appareillage choisi et vérifié pour se faire avec exactitude ; et les dimensions des instruments sont d'importance capitale pour la rapidité du dosage.

Le volume de la cloche (1) est très important ; il ne doit pas dépasser 1 litre à 1 litre 1/2, sans quoi la diffusion de vapeurs ammoniacales, dans une enceinte trop vaste, s'oppose à leur absorption par l'acide sulfurique, en un temps relativement court.

Un second point est relatif aux cristallisoirs ; il faut les choisir à section suffisamment large, pour que le volume des liquides introduits n'occupe qu'une hauteur minime ; la vitesse de dégagement et d'absorption de l'ammoniaque, étant proportionnelle à la surface libre, et fonction de l'épaisseur de la couche.

On peut ainsi employer pour chaque dosage, un cristallisoir de Bohême à bec de 70 m/m. de diamètre, dans lequel on dispose l'acide sulfurique titré, et un second cristallisoir de 55 m/m.

(1) On emploie généralement une cloche rodée, reposant sur une dalle de verre. Devant faire de nombreux dosages sans disposer d'un nombre suffisant d'appareils, nous en avons construit d'une façon très simple, en utilisant des pots à pharmacie.

Des pots en porcelaine de 1 litre, ont leurs bords égalisés à la râpe, et rodés ensuite à l'émeri, de façon à être exactement obturés par un disque de verre également rodé. On dispose à l'intérieur du pot le premier cristallisoir contenant l'acide sulfurique titré, puis par dessus un triangle de verre servant de support au second cristallisoir renfermant l'urine. Les bords du pot étant enduits de vaseline, on verse de la main droite le lait de chaux dans l'urine, tandis que la main gauche se tient prête à obturer le pot avec le disque de verre, aussitôt la chaux introduite.

destiné au liquide ammoniacal et au lait de chaux. La quantité d'acide titré importe peu, et la section considérable de ce cristalliseur est suffisante pour ne pas influencer la vitesse d'absorption des vapeurs ammoniacales. Le seul point à vérifier est de ne pas laisser baisser le titre de la solution acide au-dessous d'une concentration égale à N/20 ou N/25.

Le volume du liquide ammoniacal, introduit dans le petit cristalliseur, a davantage d'importance à cause du faible diamètre de ce dernier, la durée du dosage variant notablement avec le volume d'urine employé.

Avec 10 cm³ d'urine et 5 cm³ de lait de chaux, on fait un dosage précis en 36 ou 48 heures suivant la température. Avec 20 cm³ d'urine et 10 cm³ de lait de chaux, il faut 3 jours si la température dépasse 20°, 4 jours de 15 à 20°, 5, 6 et même 7 jours si la température est plus basse et descend au-dessous de 5°.

De toute façon, il faudra contrôler son appareil, et mesurer de temps en temps, par exemple aux gros écarts de la saison, le temps minimum indispensable pour absorber intégralement une quantité connue d'ammoniaque. Seul ce contrôle peut permettre un dosage rigoureux en un minimum de temps.

Dans tout ce travail nous avons, par cette méthode, effectué nos dosages sur 20 cm³ de produit, pour les rendre comparables aux essais effectués d'après les autres procédés où nous travaillions sur une prise d'échantillon analogue.

L'emploi du vide abrège un peu la durée de l'absorption, mais nécessite l'emploi d'appareils à robinets, plus coûteux et plus compliqués, pouvant tenir le vide pendant plusieurs jours, ce qui est pénible à réaliser.

Influence de la chaux.

MM. MAILLARD et LANZENBERG ayant mis en doute l'influence de la chaux comme antiseptique vis-à-vis du *micrococcus ureæ*, nous avons vérifié par des dosages successifs d'ammoniaque, son pouvoir antiseptique vis-à-vis de l'uréase, seule partie intéressante du ferment figuré. Il ne faut pas oublier, en effet, - MIQUEL [116] la démontré en 1889 — que certaines substances, comme l'acide borique à la dose de 1/200, arrêtent

toute fermentation, en limitant leur action paralysante à l'uréase seulement, le micrococcus continuant cependant à se développer avec toute facilité.

Après avoir vérifié que l'hydrolyse de l'urée par la chaux, au bout de 10 jours, était absolument nulle à la concentration de 25 gr. par litre, nous avons disposé diverses expériences :

Une urine en pleine fermentation ammoniacale est divisée en trois parties ; on sature deux de ces parties de chloroforme et d'essence de moutarde ; deux heures après, on dispose, pour chaque partie, un dosage par le procédé SCHLÖESING, sur 20 cm³ d'urine additionnés de 0 gr.,50 d'urée.

Trois ou quatre jours après, l'absorption de l'ammoniaque étant terminée, on retire de chaque cloche l'acide titré partiellement saturé, que l'on remplace par de l'acide neuf, et de nouveau de 3-4 jours en 3-4 jours, jusqu'à dégagement d'ammoniaque nul ou sensiblement.

Le tableau suivant résume nos essais :

NUMÉROS des ESSAIS	Ammoniaque (en cm ³ N/10) dégagée par 20cm ³ de produit essayé				
	Durée de chaque expérience	Solution d'urée	Urine fermentée	Urine fermentée additionnée de chloroforme	Urine fermentée additionnée d'essence de moutarde
		cm ³	cm ³	cm ³	cm ³
1....	3 jours	0,0	54,	51,4	51,3
2....	4 —	0,0	1,	2,5	1,3
3....	3 —	0,0	0,1	0,2	0,25
4....	4 —		0,05	0,05	0,2
5....	3 —		0,05	0,05	0,1

Dans tous nos essais, pour 20 cm³ de liquide ammoniacal, nous avons employé un gros excès de lait de chaux récemment préparé, en délitant, sous un jet d'eau distillée, un morceau de

chaux de marbre fraîchement calcinée. Ce lait était quelquefois assez riche en chaux pour prendre une consistance crèmeuse à la longue.

L'expérience où la chaux est le seul antiseptique, conserve absolument le même rythme qu'en présence de chloroforme ou d'essence de moutarde : un contact suffisamment long avec la chaux (Expériences n° 2 à 5, p. 165) peut dispenser d'une addition d'antiseptique.

NUMÉROS des ESSAIS	1° Solution d'urée pureensemencée le 5 août				
	Mise en marche le	Dosée le	Trouvé successivement		
			I	II	III
			cm ³	cm ³	cm ³
6....	8 Août	11 Août	0,7	0	0
7....	11 —	14 —	1,2	0	0
8....	14 —	18 —	1,8	0	0
9....	17 —	20 —	2,3	0	0
	2° Urine récemment émiseensemencée le 5 août				
10...	5 Août	8 Août	4,7	0,1	0,05
11...	8 —	11 —	5,	0,15	0,1
12...	14 —	17 —	5,2	0,2	0,1
13..	17 —	20 —	5,4	0,15	0.05

Il restait à démontrer que dans ces expériences, le chloroforme était à lui seul incapable d'arrêter l'action de l'uréase. Nous y sommes ainsi arrivés.

Une solution d'urée à 25 gr. par litre, et une urine récemment

émise sont saturées de chloroforme. On prépare d'autre part une solution d'uréase, en filtrant à la bougie une urine en pleine fermentation. Deux heures après l'addition de chloroforme, on ajoute à 100 cm³ de produit non fermenté, V gouttes de solution d'uréase, et on fait sur 20 cm³ de produit, des dosages successifs de trois jours en trois jours. Chaque dosage est de plus laissé en contact avec plusieurs doses successives d'acide titré (I, II, III) comme dans l'expérience précédente.

Le tableau précédent indique les résultats trouvés. L'ammoniaque dégagée par 20 cm³ de produit essayé, est exprimée en cm³ N/10.

La quantité d'ammoniaque préformée contenue dans la goutte d'ensemencement était sensiblement égale à 0 cm³ 1 environ. A l'aspect de ce tableau, il apparaît clairement que le chloroforme est incapable de paralyser l'uréase, la transformation de l'urée se continuant régulièrement en présence de ce corps (colonne I). Au contraire, en présence de chaux, après un contact suffisant (colonnes II et III), la transformation de l'urée est complètement arrêtée pour la solution d'urée pure, et le dégagement d'ammoniaque finit par être insignifiant pour l'urine. C'est donc à la chaux qu'est uniquement due la destruction de l'uréase.

Modification du procédé Schloësing.

L'action de la chaux pour être nette, n'est peut être pas immédiate, et malgré son addition à l'urine, il est à craindre qu'une partie de l'urée ne soit hydrolysée avant que la chaux n'ait accompli son action destructive totale : aussi avons-nous cherché un procédé permettant la destruction rapide de l'urée.

Dans son étude sur la fermentation de l'urée, MIQUEL [116] indique une série de corps pouvant s'opposer à la fermentation. Les sels de mercure, biiodure, sublimé etc., le nitrate d'argent, le sulfate de cuivre arrêtent toute fermentation à une dose inférieure à 1/1000. Malheureusement, l'addition ultérieure d'un alcali en présence de ces différents corps, donne des combinaisons susceptibles de retenir l'ammoniaque. Dans ce cas, comme l'indique SCHLÖESING, il faudrait précipiter ces métaux par addition de sulfure de potassium avant l'addition d'alcali, addition ayant d'autres inconvénients pour l'opération.

Nous avons alors songé comme antiseptique à l'emploi des acides indiqué par MUSCULUS [115]. Les acides minéraux ($\text{HCl-SO}^4\text{H}^2$) employés à la dose de 1/1000 détruisent l'action du ferment. Nous avons alors disposé l'expérience de la sorte. Après avoir mesuré l'acide titré, et disposé par dessus le cristalliseur contenant les 20 cm^3 d'urine, on ajoute à cette urine 2 cm^3 d'acide sulfurique au 1/4, et on agite légèrement. Après 1/4 d'heure de contact, on ajoute le lait de chaux en excès, et on termine l'opération comme précédemment.

L'addition d'acide sulfurique dilué n'est suivi d'aucun échauffement même partiel risquant d'hydrolyser l'urée ; d'autre part sa concentration est suffisante (25‰) pour obtenir une destruction de l'uréase en un temps très court (1/4 heure). La composition du milieu est à peine modifiée, car l'acide sulfurique ajouté est fixé à l'état de sulfate de chaux pratiquement insoluble.

Application à l'urine.

Si l'on applique à une solution d'urée pure d'une part, et à une urine quelconque d'autre part le procédé ainsi modifié, ou, en l'absence d'uréase, le procédé primitif de SCHLÆSING, on voit que le rythme de l'opération, pour être semblable en ses grandes lignes, diffère légèrement dans ses détails.

En effet, les tableaux déjà publiés le montrent clairement. Tandis que sur les solutions d'urée pure partiellement hydrolysée, le procédé SCHLÆSING enlève toute l'ammoniaque pendant les 3-4 jours que dure le dosage, avec l'urine au contraire, après départ de l'ammoniaque urinaire, le dégagement d'ammoniaque n'est pas absolument tari. Il continue très faiblement, il est vrai, et se poursuit pendant très longtemps.

L'expérience suivante fixera les idées à ce sujet. Des urines récemment émises sont saturées de chloroforme. On fait des dosages par le procédé SCHLÆSING, et tous les 3-4 jours on remplace l'acide partiellement saturé par de l'acide neuf. Voici les quantités d'ammoniaque dégagées dans ces conditions par 20 cm^3 d'urine, quantités exprimées en cm^3 N/10.

DURÉE du dosage	3 JOURS	3 JOURS	4 JOURS	4 JOURS	28 JOURS
Série n°...	I	II	III	IV	V
	cm ³	cm ³	cm ³	cm ³	cm ³
Urine n° 1..	3,85	0,1	0,1	0,05	0,4
Urine n° 2..	4,4	0,15	0,05	0,05	0,4

Si, d'autre part, on élimine l'ammoniaque par précipitation (voir page 189) et que l'on fasse sur le résidu un dosage par le procédé SCHLÆSING, au bout d'un mois, la quantité d'ammoniaque absorbée est bien supérieure à l'ammoniaque résiduelle.

En présence de la stabilité absolue de l'urée à température ordinaire, même en présence d'un lait de chaux très concentré, le dégagement indéfini d'ammoniaque observé pour l'urine, nous semble dû à l'action de l'alcali sur les substances azotées urinaires autre que l'urée ; mais ce dégagement est très faible, puisque dans les 3-4 jours que peut durer un dosage, il ne dépasse pas sensiblement 0 cm³1 de solution, N/10, pour 20 cm³ d'urine soumis au dosage (moins de 0 gr. 002 d'ammoniaque par litre).

Conclusion. -- On peut donc considérer que le dosage par le procédé SCHLÆSING, fait dans les conditions indiquées, est susceptible de donner avec précision l'ammoniaque urinaire.

CHAPITRE III.

Précipitation de l'ammoniaque.

Nos essais personnels ont porté sur les deux méthodes de précipitation antérieurement connues et appliquées : à l'aide des sels de mercure, et par le phosphate de magnésie. Nous avons donc repris et contrôlé les résultats que donnaient les plus perfectionnées d'entre elles, pour en tirer des conclusions certaines : procédé de Malfatti pour les sels de mercure, et de Bournigault et Bith pour la précipitation à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien. Rappelons à cette occasion, que ces deux méthodes d'élimination de l'ammoniaque n'ont été données qu'en vue du dosage des acides aminés.

I. — Procédé de Malfatti (1).

C'est à cette méthode que nous nous sommes tout d'abord adressé, et nous avons procédé du simple au composé, en étudiant, successivement et dans différentes conditions, la précipitation de l'ammoniaque seule, puis en présence des acides aminés (glycocolle et alamine) et de l'urée.

Nous avons plusieurs fois modifié la technique pour nous mettre à l'abri d'actions secondaires ; c'est ainsi que la précipitation faite (voir page 157), après avoir éliminé l'excès de mercure par H^2S , il est absolument nécessaire d'enlever toute trace de ce gaz sous peine de voir le dosage par le formol rendu impossible, car une trace d' H^2S fausse totalement le virage de la phtaléine. D'autre part, en présence de corps facilement hydrolysables comme l'urée, il est impossible d'employer l'ébulli-

(1) Voir page 157 [106].

lition pour chasser H^2S et CO^2 , car on risque de voir l'azote titrable au formol (acides aminés) augmenter considérablement par production d'ammoniaque.

Nous procédions alors de la sorte : après filtration, pour éliminer le sulfure de mercure, l'essai neutralisé était additionné d'un excès de litharge pulvérisée, et agité jusqu'à perte de toute odeur. Après filtration, les acides sulfhydrique et carbonique étaient éliminés parfaitement.

A. — Elimination de l'ammoniaque.

Après avoir additionné la solution ammoniacale de sublimé, MALFATTI ajoute du carbonate de soude sec, en présence de teinture de tournesol. Il arrête cette addition quand le tournesol vire au violet. Dans ces conditions, l'élimination de l'ammoniaque serait totale sans que l'entraînement des acides aminés soit sensible. Si, au lieu d'employer le tournesol, on emploie la phtaléine, l'entraînement des acides aminés, négligeable en solution aqueuse pure, est considérable avec l'urine.

Pour notre part, nous n'avons jamais obtenu d'élimination totale de l'ammoniaque en ne poussant l'alcalinisation que jusqu'au virage du tournesol ; il a toujours fallu pousser jusqu'au virage au rouge à la phtaléine. Nous avons établi très nettement ce point, que nous employions le papier ou la teinture de tournesol.

B — Action de la précipitation sur les amino-acides.

MALFATTI reconnaît que même dans les conditions les meilleures — alcalinité peu poussée — une petite quantité d'acides aminés est entraînée dans le précipité ammonio-mercurique. C'est ainsi que pour 17-18 milligrammes d'azote aminé mis en jeu, il en retrouve de 13 à 16, puis de 15 à 16, accusant ainsi une perte de $1/4$ à $1/9$.

C'est ce que nous avons constaté nous-même à chaque essai, que l'on opère sur des solutions d'acides aminés purs, ou bien mélangés à des sels ammoniacaux ou à de l'urée. En présence des amino-acides seuls, l'alcalinisation de la solution mercurique ne forme aucun précipité, les amino-acides maintenant

l'oxyde de mercure en solution ; mais l'élimination ultérieure du mercure est accompagnée d'un entraînement des acides aminés. En présence de sels ammoniacaux, le précipité ammonio-mercureux entraîne lui-même une petite quantité d'acides-amino.

Dans ces essais, il pouvait arriver que des acides-amino se trouvassent en présence d'un sel ammoniacal. Dans ces conditions, on sait que, par addition de formol, l'acidité du mélange est moindre que la somme des acidités des constituants. Dans ce cas, le mélange, avant titrage, était toujours additionné d'urée et de chlorure de sodium, pour anihiler l'effet de cette perturbation.

C'est ainsi que sur 11 milligr. 4 (glycocolle) et 9 milligr. (alanine) d'azote aminé mis en jeu en présence d'ammoniaque, le procédé de MALFATTI n'a permis de retrouver respectivement que 7 milligr. 5 et 5 milligr. 6. En présence d'ammoniaque et d'urée, sur 13 milligr. 6 d'azote glycocolique il n'a été retrouvé que 7 milligr. 9.

C. — Action de la précipitation sur l'urée.

Cette élimination de l'ammoniaque intéressant le double problème de l'urée et des acides-amino, nous avons également recherché l'action de cette précipitation sur l'urée. On sait en effet, que l'urée se combine facilement à l'oxyde de mercure (LIEBIG [117]), et est entraînée dans le précipité blanchâtre qui prend naissance dans ces conditions. Il était donc essentiel de vérifier que l'urée n'était pas entraînée par ce précipité lors de la précipitation.

C'est malheureusement à quoi nous n'avons pu aboutir ; plus on alcalinise le mélange, plus l'entraînement est considérable. Il suit absolument celui des acides-amino, et peut facilement osciller entre 5 et 15 %.

Nous avons cherché à améliorer ce procédé en substituant un autre alcali au carbonate de soude employé ; mais ni la soude caustique, ni la magnésie hydratée, que nous avons successivement essayés, n'ont donné de bons résultats ; l'alcalinisation jusqu'au virage au rouge à la phthaléine, nécessaire pour avoir une élimination intégrale d'ammoniaque, a toujours été accompagnée d'un entraînement d'urée et d'acides aminés en proportions plus ou moins grandes.

En résumé, le procédé, tel qu'il a été indiqué par l'auteur, ne nous semble pas au point ; car l'élimination *intégrale* de l'ammoniaque est toujours accompagnée d'une perte variable d'urée et d'acides aminés.

Modifications du procédé.

Pour éliminer cette cause d'erreur, au lieu de former le précipité d'oxyde de mercure au sein même de la liqueur ammoniacale, nous avons songé à employer la méthode utilisée par M. FRANÇOIS [105] pour séparer l'ammoniaque des amines.

L'ammoniaque, déplacée par une base, est absorbée par l'oxyde de mercure en suspension dans le liquide alcalin. L'auteur conseille une agitation à la main pendant une heure et en vase clos, à cause de la volatilité des amines. Nous avons remplacé cette opération fastidieuse par une agitation mécanique, à l'aide d'un barboteur à air actionné par une trompe.

Le liquide ammoniacal, additionné de soude caustique, de carbonate de soude et d'oxyde jaune de mercure délayé au mortier, est agité au barboteur pendant une heure. On combinait ainsi l'entraînement par l'air, comme dans le procédé FOLIN, à la fixation sur l'oxyde de mercure. Après filtration, un titrage renseignait sur la teneur en ammoniaque. Ce procédé laissant 1/20 d'ammoniaque dans le liquide, on substitua à l'oxyde sec employé, l'oxyde récemment préparé, en précipitant extemporanément le sublimé par la soude et le carbonate de soude.

Après une heure d'agitation, sur 80 milligr d'ammoniaque mis en œuvre, 79 milligr. 5 étaient absorbés, ne laissant qu'un reliquat de 1/200.

Malheureusement les essais sur les acides aminés furent défectueux. l'oxyde de mercure se réduisant pendant l'aération, et cette réduction s'accompagnant d'une perte notable en acides aminés. Par contre, l'urée ne nous a pas paru sensiblement touchée par ce procédé.

En supprimant l'aération, qui favorise certainement l'oxydation des acides aminés, on peut absorber l'ammoniaque à la longue ; mais pour les acides aminés, l'inconvénient est le même. Ces acides dissolvent une partie de l'oxyde de mer-

cure dont il faut se débarrasser ultérieurement par précipitation, avec le risque d'entraîner une partie des amino-acides.

Pour conclure, la précipitation de l'ammoniaque à l'aide des sels de mercure nous semblant peu pratique pour sa séparation exacte d'avec l'urée et les amino-acides, nous n'avons pas poursuivi d'avantage nos essais dans cette voie, car nous avons trouvé dans le procédé suivant, une méthode non pas absolument parfaite, mais suffisamment exacte pour répondre aux besoins actuels de la biologie courante.

II. — Procédé Bournigault et Bith (1).

Pour plus de commodité, nous opérons ainsi, d'après le mode opératoire de ces auteurs.

A 40 cm³ de liquide à essayer, placés dans une fiole conique, on ajoute 10 cm³ de solution de phosphate monocalcique à 10 % et III à IV gouttes de phénolphtaléine, puis 2 à 3 grammes de magnésie hydratée. Après une vigoureuse agitation, si, au bout de 4 à 5 minutes, aucun changement de coloration n'apparaît, on ajoute à nouveau un peu de magnésie. Quand l'alcalinisation est complète, et que le liquide surnageant est bien rouge, *on laisse une heure en contact*, on filtre et on pratique le dosage au formol sur 25 cm³ correspondant à 20 cm³ du liquide initial.

Un essai préliminaire sur des solutions pures de chlorhydrate d'ammoniaque, d'acides aminés et d'urée, nous montra que si la précipitation n'entraînait ni acides aminés, ni urée, par contre une partie sensible de l'ammoniaque échappait à la précipitation : sur 32 milligr., 2 d'ammoniaque en réaction, la quantité résiduelle atteignait 1 milligr. 5 décelant un reliquat d'environ 1/20. Nous avons donc étudié d'abord l'élimination de l'ammoniaque en solution pure pour en préciser les conditions.

Influences du temps de contact et de la teneur en ammoniaque.

Des essais ont été faits en faisant varier le temps de contact entre le liquide et le précipité, temps compté à partir du moment où le liquide, additionné de phtaléine et de magnésie,

(1) Voir page 158 [109].

atteignait sa coloration rouge maxima. Le tableau suivant montre que le temps de contact n'a pas beaucoup d'importance; tout au plus peut-on penser qu'un temps de contact trop considérable est nuisible.

NUMÉROS DES ESSAIS	QUANTITÉ DE NH_3 EN RÉACTION — Grammes par litre	TEMPS DE CONTACT	AMMONIAQUE RÉSIDUELLE (RONCHÈSE) — Grammes par litre	RELIQUAT NON ÉLIMINÉ — 0/0
1.....	0,850	Filtration immédiate	0,061	7
2.....	0,850	1/2 heure	0,052	6,
3.....	0,850	1 heure	0,070	8,
4.....	0,850	2 heures	0,070	8,
5.....	0,850	la nuit	0,089	10,

Par contre, l'influence de la teneur en ammoniacque est très nette; l'élimination est meilleure pour les quantités moyennes que pour les fortes et surtout que pour les faibles.

NUMÉROS DES ESSAIS	QUANTITÉ DE NH_3 EN RÉACTION — Grammes par litre	TEMPS DE CONTACT	AMMONIAQUE RÉSIDUELLE (RONCHÈSE) — Grammes par litre	RELIQUAT NON ÉLIMINÉ — 0/0
6....	1,700	Filtration immédiate	0,193	11,
7.....	0,425	id.	0,035	8,
8.....	0,170	id.	0,030	17,5
9.....	0,085	id.	0,030	35,
10.....	0,042	id.	0,022	50,

Modification du procédé.

Diverses modifications furent essayées. La formule de la solution précipitante fut ainsi modifiée par addition d'acide phosphorique libre.

Phosphate monocalcique...	100 gr.
Acide phosphorique	10 cm ³
Eau dist. q. s. p.....	1.000 cm ³

Le réactif est ainsi d'une préparation et d'une conservation plus aisée ; il a ensuite l'avantage de précipiter davantage d'ammoniaque.

Quant au mode opératoire proprement dit, on essaya diverses modifications, comme l'addition fractionnée ou goutte à goutte, de la solution phosphorique au mélange alcalin de solution ammoniacale et de magnésie, de façon à effectuer toujours la précipitation en milieu alcalin. Ce mode opératoire assez long ne donna d'ailleurs pas d'amélioration sensible. Un de nos essais est à retenir, car, en en prenant le contrepied, il nous conduisit à la solution du problème. Il consista à alcaliniser fortement l'essai par la soude, avant l'addition de magnésie et de solution phosphorique. Dans ces conditions la presque totalité de l'ammoniaque (9,4 sur 10 cm³) échappa à la précipitation.

Influence de l'alcalinité finale. — Dans les essais suivants, nous opérions d'après la méthode indiquée page 174, mais en filtrant à divers moments : dès l'instant où la phtaléine commençait à virer, jusqu'au moment où la coloration rouge était intense. Les quelques chiffres qui suivent montrent nettement l'influence de l'alcalinité finale.

La précipitation de l'ammoniaque est presque intégrale à la neutralisation, puis la quantité d'ammoniaque augmente avec l'alcalinisation, le phosphate ammoniaco-magnésien étant plus soluble dans les solutions alcalines que dans l'eau pure.

Dans cette technique, la surveillance de l'alcalinisation est difficile; l'agitation du mélange à alcaliniser par la magnésie est pénible et nécessite un gros excès de ce corps peu soluble. D'autre part, la filtration au papier, qui dure quelques minutes,

laisse sur le filtre le liquide en contact avec l'excès de magnésie, ce qui conduit à une alcalinité assez forte et irrégulière.

NUMÉROS DES ESSAIS	CONCENTRATION AMMONIACALE DU LIQUIDE INITIAL — Grammes par litre	ALCALINITÉ (EN NH_3) DE LA LIQUEUR APRÈS PRÉCIPITATION — Grammes par litre	AMMONIAQUE RÉSIDUELLE — Grammes par litre	RELIQUAT NON ÉLIMINÉ — %
11.....	1,700	0,026	0,017	1,
12.....	0,850	0,110	0,061	7,
13.....	0,425	0,057	0,026	6,
14.....	0,212	0,110	0,048	22,
15.....	0,042	0,127	0,034	80,

Modification de la technique. — Aussi avons nous également modifié la technique, en opérant la précipitation au mortier et la filtration à la trompe. L'emploi du mortier se justifie par une meilleure agitation ; le pilon, écrasant les grains de magnésie, emploie mieux ce corps, et, évitant l'addition d'un trop gros excès, permet d'échapper plus sûrement à l'alcalinisation finale.

Pour la filtration à la trompe, on peut employer indifféremment un filtre de BÜCHNER ou un entonnoir garni d'un disque de porcelaine. Il faut jeter le mélange sur ce filtre aussitôt l'apparition de la moindre teinte rose, et repasser vivement le liquide, s'il y a quelque particule solide entraînée. Le liquide filtré doit être d'une teinte rose très pâle.

En opérant de la sorte, les chiffres obtenus sont très réguliers. Quelle que soit la teneur primitive en ammoniacque, la quantité d'ammoniacque résiduelle est très faible et sensiblement constante. Nos essais ont porté sur des teneurs en ammoniacque comprises entre deux centigrammes et deux grammes par litre. La quantité d'ammoniacque résiduelle a toujours été

comprise entre 0 gr. 008 et 0 gr. 026 par litre. Le tableau suivant justifie ces chiffres.

NUMÉROS DES ESSAIS	CONCENTRATION AMMONIACALE DU LIQUIDE INITIAL — Grammes par litre	ALCALINITÉ EN NH_3 DU LIQUIDE APRÈS PRÉCIPITATION — Grammes par litre	AMMONIAQUE RÉSIDUELLE — Grammes par litre
16.....	1,700	0,042	0,026
17.....	0,850	0,034	0,026
18.....	0,425	0,034	0,026
19.....	0,212	0,026	0,017
20.....	0,042	0,034	0,0085

La magnésie hydratée employée doit être le plus possible exempte de carbonate, l'acide carbonique en quantité notable augmentant sensiblement l'ammoniaque résiduelle.

En présence d'urée et de chlorure de sodium, nous avons vérifié que l'élimination était aussi bonne. Un des gros avantages de cette méthode est l'entraînement rigoureux de l'acide phosphorique ajouté. Les 10 cm³ de liqueur phosphorique renferment environ 0 gr. 60 de P^2O_5 . Après traitement à la magnésie, il n'en reste plus et l'essai au molybdate d'ammoniaque est constamment négatif. Un liquide traité par ce procédé est donc dans d'excellentes conditions pour une formol-titration (voir 3^e Partie).

Méthode à neutralisation automatique.

L'impossibilité d'obtenir une neutralisation exacte des liqueurs par la méthode précédente nous a conduit à chercher un procédé où la neutralisation soit indépendante du mode

opératoire. Nous avons songé à utiliser à cet effet, la propriété de la chaux de donner successivement, par l'acide phosphorique, deux phosphates insolubles, le dicalcique PO^4HCa et le tricalcique $(\text{PO}^4)^2\text{Ca}^3$ neutres à la phthaléine, et la propriété du bicalcique de se transformer en tricalcique, sous l'action des alcalis, en libérant l'acide phosphorique nécessaire à la neutralisation de l'alcali ajouté. Nous avons là, dans cette propriété, de quoi absorber notre alcalinité résiduelle.

Nous avons donc modifié le mode opératoire que nous avons ainsi établi après quelques tâtonnements.

Dans un vase jaugé de 100 cm^3 , on introduit successivement :

Sol. ammoniacale à traiter.....	40 cm^3
Phthaléine au phénol en sol au 1/100.....	IV gttes
Sol. de phosphate chaux phosphorique...	20 cm^3
Sol. de chlorure de magnésium crist. au 1/10	10 cm^3
Soude caustique au 1/10.....	10 cm^3

On agite, et on ajoute goutte à goutte de la soude au 1/10 jusqu'à ce qu'une coloration rose franche *envahisse le tout*.

Cette coloration pâlit peu à peu. On complète alors à 100 cm^3 , ce qui atténue encore la coloration de l'essai qui peu quelquefois être entièrement décoloré. Si ce cas se produisait, il serait bon d'ajouter une nouvelle goutte de soude au 1/10, pour obtenir une coloration rose très légère. On laisse reposer quelque temps pour rassembler le précipité et on filtre : 50 cm^3 du filtrat correspondent à 20 cm^3 du liquide primitif.

Ce procédé nous a donné une élimination d'ammoniaque excellente ; la quantité résiduelle était beaucoup trop faible pour être évaluée à l'aide de la méthode au formol ; nous l'évaluons alors colorimétriquement à l'aide du réactif de NESSLER, en opérant comparativement sur des solutions titrés de chlorhydrate d'ammoniaque.

Le tableau suivant montre l'élimination d'après la réaction de la liqueur, l'élimination étant faite sur une solution renfermant 0 gr. 85 NH^3 par litre.

NUMÉROS des Essais	QUANTITÉ de soude au 1/10 employée	COULEUR du mélange	AMMONIAQUE résiduelle Grammes par litre
	cm ³		gr
21.....	10, 2	blanc	0,025
22.....	10, 4	blanc	0,02
23.....	10, 6	blanc à peine rosé	0,005 à 0,01
24.....	10, 8	rosé	0,005 à 0,01
25.....	11,	rosé	0,005 à 0,01
26.....	11, 2	rouge	0,01
27.....	11, 6	très rouge	0,02
28.....	11, 8	très rouge	0,03

Le tableau suivant montre l'élimination de doses variables d'ammoniaque.

NUMÉROS des Essais	CONCENTRATION en ammoniaque de la solution en réaction	ALCALINITÉ	AMMONIAQUE résiduelle Grammes par litre
	gr.		gr.
29... ..	1,062	0	0,01
30.....	0,425	0	0,006
31.....	0,212	0	0,004
32.....	0,085	0	0,003
33.....	0,042	0	0,002
34.....	0,021	0	0,001

On voit que, pour les concentrations moyennes, la quantité d'ammoniaque résiduelle dépasse à peine le 1/2 centigr. par litre.

Par contre, ce mode opératoire laisse dans l'essai des quantités appréciables d'acide phosphorique. Pendant l'élimination, si la concentration en acide phosphorique anhydre atteint 12 gr. par litre, après élimination le liquide contient encore 2 gr.,60 de P^2O^5 , et cet acide phosphorique est une gêne considérable pour la formoltitration qu'il rend sensiblement impossible. Nous en avons eu une démonstration directe en opérant de la sorte.

Double défécation.

Dans 80 cm³ de solution, on élimine l'ammoniaque par le procédé au mortier, et on dose l'ammoniaque résiduelle dans le filtrat. Une autre partie du filtrat est à nouveau soumise à l'élimination de l'ammoniaque résiduelle, par la méthode à neutralisation automatique. Un nouveau dosage d'ammoniaque effectué sur le nouveau filtrat par le procédé au formol, a donné un chiffre d'ammoniaque notablement supérieure au premier chiffre trouvé, indiquant par là une perturbation du dosage en présence d'acide phosphorique.

Choix de la technique.

Nous nous trouvons donc en présence de deux techniques, la méthode BOURNIGAULT et BITH modifiée, permettant une élimination d'ammoniaque avec une approximation de quelques centigrammes par litre, et la méthode à neutralisation automatique, permettant une élimination à 1/2 centigramme environ, mais laissant une quantité notable d'acide phosphorique dans les liqueurs. Cette dernière méthode a en outre l'inconvénient de donner un précipité gélatineux, se prêtant mal à la filtration, retenant beaucoup de liquide, impossible à laver, et par suite incapable à se prêter à un dosage direct d'ammoniaque.

Ce procédé, pour intéressant qu'il soit par ailleurs, nous a

semblé, par ses inconvénients, se prêter mal à son emploi dans le problème présent ; aussi, avons-nous conservé le premier procédé d'élimination, en l'affectant de corrections dont nous avons vu la nécessité.

Essai sur les amino-acides et l'urée. — Avant de pousser plus loin l'étude de ce procédé, il était urgent de vérifier son action sur les amino-acides et l'urée.

Nous avons donc soumis à ce traitement des solutions pures d'acides aminés (glycocolle et alamine) et d'urée, puis les mêmes solutions additionnées de quantités croissantes de sel ammoniacal.

Dans ce dernier cas, avant le dosage au formol, l'essai, quand il n'en contenait pas, était toujours additionné de 0gr.50 d'urée et de chlorure de sodium, pour anihiler la perturbation connue du mélange d'ammoniaque et d'acides aminés vis-à-vis de la formoltitration.

Dans ces expériences, les acides aminés et l'urée étaient toujours retrouvés intégralement, quelle que soit leur concentration, et la teneur en ammoniaque.

D'autre part, des urines additionnées de quantités croissantes de chlorhydrate d'ammoniaque, de glycocolle et d'urée ont toujours permis de retrouver les quantités ajoutées. Nous avons fait de très nombreux essais ; nous donnons ci-dessous, le détail de quelques-uns pour fixer les idées et légitimer les corrections nécessaires.

Corrections. — Ce procédé ne séparant pas d'une façon absolue toute l'ammoniaque, il devient nécessaire, pour son application exacte, de faire quelques corrections dont on peut facilement évaluer la grandeur.

Dans tous ces dosages, effectués aussi bien sur des mélanges synthétiques que sur des urines, on opérait sur 40 cm³ de liquide que l'on diluait à 50 cm³. Dans ces conditions, la quantité d'ammoniaque résiduelle oscillait entre 0 gr 018 et 0 gr.036, c'est-à-dire qu'en faisant le dosage de l'ammoniaque résiduelle sur 25 cm³ du filtrat, correspondant à 20 cm³ du liquide analysé, la quantité d'ammoniaque trouvée, évaluée en liqueur N/10, oscillait entre 0 cm³2 et 0 cm³4.

Nous avons alors adopté comme correction, le chiffre moyen de 0 gr. 025 (0 cm³ 3 environ en liq. N/10 dans les conditions indiquées) à retrancher du chiffre trouvé pour les amino-acides, et à ajouter à l'ammoniaque pour tenir compte de cette imprécision, le chiffre trouvé oscillant dans ces conditions, de ± 1 centigramme autour du chiffre exact.

Vis à vis le dosage d'urée par différence, la faiblesse du reliquat d'ammoniaque le rend absolument insignifiant, car aucun procédé dosant le complexe urée + ammoniaque, n'est capable, sur un chiffre moyen de 20 gr., de donner la teneur en urée à 3-4 centigrammes près.

Par contre, il est une autre correction importante que l'usage nous a montrée nécessaire. La formation, au sein d'un liquide aqueux, du précipité cristallin de phosphate ammoniaco-magnésien à 12 molécules d'eau de cristallisation, ainsi que la persistance possible dans l'essai des phosphates bicalciques et bimagnésiens à 2 et à 7 molécules d'eau de cristallisation, entraîne à chaque essai, une quantité d'eau variable et concentre ainsi légèrement les liqueurs. Cette concentration est négligeable pour le dosage des amino-acides ; vis-à-vis de l'ammoniaque elle est de peu d'importance ; mais vis-à-vis de l'urée elle est considérable et atteint en moyenne 2 0/0 du volume total.

Pour éviter cette correction, aux 40 cm³ du liquide en essai il suffira d'ajouter 1 cm³ d'eau, ou 11 cm³ de solution de phosphate au lieu de 10, et prendre les chiffres trouvés sans correction ; si non il faudrait augmenter de 1/50 les chiffres trouvés (urée seulement).

Donnons quelques chiffres pour fixer les idées.

1° On traite, par ce procédé, un mélange de chlorhydrate d'ammoniaque et de glycocolle en présence de 0 gr., 50 d'urée et 1 gr. de NaCl, en évaluant ces corps par la quantité de soude N/10 nécessaire à leur formoltitration. On fait une formoltitration sur le mélange, et une autre sur le liquide d'élimination. Voici les chiffres obtenus :

LES CHIFFRES EXPRIMENT LES QUANTITÉS EN cm ³ N/10	QUANTITÉ en réaction	QUANTITÉS trouvées sans addition d'urée ni NaCl	QUANTITÉS trouvées avec Urée+NaCl Chiffres brut	QUANTITÉS trouvées — Chiffres corrigées
<i>Amino-acides :</i> par formoltitration.	6,3	6,3	6,6	6,3
<i>Ammoniaque :</i> par formoltitration. par différence.....	9,4	8,9	9,15	9,45
<i>Total :</i> par formoltitration. par somme.....	15,7	15,2	15,75	15,75

2° Trois mélanges préparés à partir de solutions d'urée et de chlorhydrate d'ammoniaque suivant les proportions :

	α	β	γ
Sol. d'urée à 10 %	30 cm ³	20 cm ³	10 cm ³
Sol. de NH ⁴ Cl N/10	10 cm ³	20 cm ³	30 cm ³

sont soumis à la précipitation de l'ammoniaque après dilution à 51 cm³. On fait : 1° des décompositions d'urée par l'hypobromite sur 5 cm³ de filtrat, et pour comparaison sur 3, 2 et 1 cm³ de la solution d'urée à 10 % ; 2° des dosages d'ammoniaque (RONCHÈSE) sur 25 cm³ de filtrat représentant la moitié du mélange en réaction.

Voici les chiffres trouvés :

1° URÉE				2° NH ³ résiduelle rapportée au litre	
Azote dégagé					
sur 5 cm ³ filtrat.		sur sol. urée à 10 %.		Formoltitration sur 25 cm ³ filtrat.	
cm ³ Az		cm ³	cm ³ Az	gr.	
α	— 12,1	3	— 12,15	α	— 0,017
β	— 8,1	2	— 8,1	β	— 0,017
γ	— 4,4	1	— 4,35	γ	— 0,026

3° Voici, sur des urines, un tableau comparatif qui montre les résultats de l'élimination par divers procédés : le procédé original de MM. BOURNIGAULT et BITH, le même procédé modifié par nous, le procédé à neutralisation automatique, et le procédé par double défécation, les filtrats ayant été titrés au formol.

AMINO-ACIDES+AMMONIAQUE RÉSIDUELLE (en Ammoniaque) — Grammes par litre	URINES					
	A	B	D	G	H	I
	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
Procédé original de MM. Bournigault et Bith.....		0,123	0,105	0,114	0,149	0,220
Procédé modifié (mor- tier-trompe).....	0,105	0,101	0,079	0,096	0,053	0,105
Procédé à neutralisa- tion automatique ..	0,079	0,088	0,114	0,105	0,132	0,184
Procédé par double défécation		0,088	0,105	0,096	0,105	0,166

Ce tableau, on le voit, légitime notre choix.

Il montre qu'avec le procédé modifié, on obtient toujours une élimination d'ammoniaque meilleure qu'avec le procédé original, tandis que les procédés à neutralisation automatique et par double défécation, donnant d'excellents résultats sur les solutions de corps purs, ne fournissent plus que des résultats assez variables sur les urines, soit que la complexité du milieu gêne l'élimination intégrale, soit que l'acide phosphorique apporte un trouble considérable au virage.

Dosage direct de l'ammoniaque.

Un des avantages de ce procédé est qu'il se prête facilement à un dosage direct de l'ammoniaque, ce produit restant pré-

cipité sur le filtre, séparé de tous les autres corps azotés urinaires. On peut donc employer, pour son dosage, soit la méthode au formol de Ronchèse, soit la distillation dans l'appareil d'AUBIN en présence d'un alcali.

Le mode opératoire variera nécessairement, car, pour l'essai au formol, la solution ammoniacale devra être séparée du phosphate de chaux et de la magnésie.

1° Lavage. — Il importe que le lavage sur filtre du précipité ne soit pas fait sans précautions, à cause de la solubilité du phosphate ammoniaco-magnésien dans les liquides légèrement alcalins. Voici comment il convient d'opérer.

Mode opératoire. — La précipitation de l'ammoniaque étant effectuée, aussitôt une légère teinte rose apparue, on filtre le plus rapidement possible à la trompe, en repassant les premières portions. La filtration est très rapide ; en quelques secondes la séparation est effectuée, à cause de l'état cristallin du précipité. On met à part le liquide privé d'ammoniaque (devant ultérieurement servir au dosage des amino acides et de l'urée), et la trompe étant toujours en action, on lave rapidement avec 50 cm³ d'eau employée en deux fois.

Dans ces conditions, les eaux de lavage entraînent une très faible quantité d'ammoniaque, oscillant entre 0 cm³ 1 et 0 cm³ 3 (moyenne 0 cm³ 2) d'une solution alcaline N/10. Il suffira donc d'ajouter le chiffre moyen 0 cm³ 2 au nombre de cm³ trouvé par le titrage direct de l'ammoniaque.

2° Dissolution du précipité et titrage. — La fiole à filtration étant alors lavée, on traite le précipité sur le filtre par de l'acide chlorhydrique au 1/4, versé par petites portions. Il est inutile de s'attacher à dissoudre les derniers grains de magnésie. Le filtre est ensuite lavé avec un peu d'eau.

A. — Dosage par le procédé Ronchèse. — Le liquide acide est versé (eaux de lavage comprises) dans un ballon jaugé de 200 cm³. On y verse successivement 10 cm³ environ de chlo-

rure de baryum au 1/5, quelques gouttes de phtaléine, et de la soude caustique au 1/10 jusqu'à obtention d'une teinte très rouge persistante. On filtre dans un entonnoir couvert pour éviter la volatilisation de l'ammoniaque, et on reçoit le liquide filtré dans un ballon jaugé de 100 cm³ contenant 11 gouttes d'HCl concentré.

L'addition de soude au 1/10 doit se faire progressivement, en agitant énergiquement après chaque addition, pour éviter ou dissoudre les magmas alcalins, qui se forment dans ce milieu riche en chaux, baryte et magnésie.

Le dosage par le formol s'effectuera alors sur 100 cm³ de filtrat correspondant à 20 cm³ de liqueur primitive. Il faudra augmenter le chiffre des cm³ N/10 trouvés de 0 cm³ 5 (0 cm³ 3 + 0 cm³ 2) pour tenir compte de la légère perte en ammoniaque pendant la précipitation et le lavage du précipité.

B. — Dosage par distillation dans l'appareil d'Aubin. — Le liquide acide introduit, avec les eaux de lavage, dans le ballon de l'appareil distillatoire, est additionné de 10 cm³ environ de chlorure de baryum au 1/5, de phtaléine et de soude caustique jusqu'à obtention d'une teinte rouge persistante. On ajoute alors, en une fois, 10 cm³ de lessive de soude concentrée et on bouche. Il suffit alors de procéder à une distillation ordinaire d'ammoniaque. Le chiffre de cm³ N/10 trouvé pour l'ammoniaque et rapporté à 20 cm³ d'urine devra également être augmenté de 0 cm³ 5 comme précédemment.

REMARQUE. On peut se dispenser de l'addition de BaCl², le phosphate ammoniaco-magnésien reformé par addition de soude étant suffisamment soluble dans la lessive alcaline pour donner toute son ammoniaque dans ces conditions. Il suffit alors de distiller un peu plus longtemps.

Résultats obtenus.

Ces deux procédés donnent sensiblement les mêmes chiffres pour les faibles teneurs en ammoniaque. Pour les fortes quantités, au-dessus de 1 gr. par litre par exemple, le procédé par distillation donne généralement de meilleurs chiffres.

Ainsi, en traitant par le procédé d'élimination une solution renfermant 33 milligr., 85 d'ammoniaque pour 20 cm³ — 1 gr., 69 NH³ par litre — et titrant le filtrat et les eaux de lavage d'une part, le précipité d'autre part, par les deux méthodes de RONCHÈSE et d'AUBIN, il a été trouvé :

Méthode RONCHÈSE		Méthode AUBIN	
Filtrat.....	0 millig. 85	Filtrat.....	0 millig. 85
Précipité...	32 millig. 04	Précipité...	32 millig. 98
Total....	32 millig. 89	Total....	33 millig. 83

Remarquons que la correction 0 millig. 85 (0 cm³ 5 N/10) correspond exactement au chiffre trouvé 0 millig. 85, et que le titrage au formol a été effectué sur un liquide ne renfermant ni urée ni chlorure de sodium.

Le tableau suivant montre des résultats obtenus par le procédé RONCHÈSE, après élimination de l'ammoniaque, résultats évalués en cm³ N/10.

AMMONIAQUE mise en réaction cm ³ N/10	AMMONIAQUE trouvée Chiffre brut cm ³ N/10	AMMONIAQUE trouvée Chiffres corrigés
cm ³	cm ³	cm ³
9,5	9,	9,5
4,5	4,	4,5
2,25	1,75	2,25
0,8	0,35	0,85

Conclusion. — Des méthodes d'élimination de l'ammoniaque par précipitation, la méthode au phosphate ammoniaco-magnésien est la seule qui opère sa séparation sans pertes d'amino-acides et d'urée. En outre, contrôlée et précisée par nous, si elle ne nous a pas permis une élimination intégrale d'ammoniaque, la séparation de cette dernière est suffisante pour permettre

son emploi en chimie biologique ; car, en l'affectant de corrections établies par l'expérience, elle permet de retrouver, presque sans écart, le total des corps en présence.

A côté de celà, elle a le grand avantage d'être très rapide, car la séparation de l'ammoniaque ne dépasse pas 10 minutes à 1/4 d'heure, et de se prêter facilement au triple dosage de l'ammoniaque dans le précipité, de l'urée et des amino-acides dans le filtrat.

Pour établir nettement sa valeur, il ne restait qu'à la comparer aux meilleures méthodes habituellement employées; c'est ce qui fera l'objet du chapitre suivant.

Méthode exacte de précipitation de l'ammoniaque, applicable au triple dosage : Urée, ammoniaque, amino-acides.

Nous donnons, ci-dessous, la méthode de séparation exacte éparsée dans ce chapitre.

On prélève exactement 40 cm³ d'urine que l'on place dans un mortier de verre, on les additionne de 11 cm³ de la solution suivante :

Phosphate monocalcique	100 gr.
Acide phosphorique.....	10 cm ³
Eau distillée	q. s. p. 1000 cm ³

et de IV gouttes de solution alcoolique de phénolphtaléine au 1/100 ; on ajoute alors 2 ou 3 grammes de magnésie hydratée, exempte de carbonate, et on remue le tout avec le pilon en s'attachant à écraser la magnésie. Si, au bout de cinq à six minutes, aucun changement de coloration n'apparaît dans l'essai, on ajoute à nouveau, et par petites portions, un peu de magnésie hydratée et continue l'agitation (1). Aussitôt qu'une

(1) Les progrès de la neutralisation sont facile à suivre par l'artifice suivant : on verse, de temps à autre, un peu de magnésie en plusieurs additions, en prenant la précaution de faire la seconde addition de ce corps sur la partie non encore submergée de la première addition. Le liquide acide, progressant à travers la masse de magnésie, s'alcalinise d'autant plus vite que son acidité est moins forte. On obtient de la sorte une zone circulaire rouge d'autant plus grande et d'autant plus rapidement que l'alcalinisation finale est plus proche.

coloration *saumon* apparaît dans l'essai, on filtre le plus rapidement possible à la trompe, en repassant les premières portions si un peu du précipité est entraîné. Le liquide filtré doit être à peine rosé; une teinte rouge est à proscrire absolument.

CHAPITRE IV.

Le procédé par élimination comparé aux procédés classiques de dosage de l'ammoniaque.

Nos vérifications ont porté sur les mélanges synthétiques, dont nous avons déjà parlé à propos de l'urée, renfermant urée, ammoniaque et acides aminés, et sur les mêmes urines normales ou pathologiques déjà essayées au point de vue de l'urée. Nos séries se complètent et se contrôlent ainsi mutuellement.

Procédés employés. — Nous avons sur chaque liquide fait des dosages d'ammoniaque par divers procédés :

- 1° par le procédé SCHLÆSING, comme procédé de contrôle ;
- 2° par le second procédé FOLIN, entraînement par un courant d'air de l'ammoniaque déplacée par le carbonate de soude, ce procédé tendant à être de plus en plus employé comme méthode rapide et exacte.
- 3° par le procédé d'élimination avec dosage de l'ammoniaque dans le précipité ;

Comme les essais sur chaque urine duraient un certain temps, après mélange des urines des 24 heures, chaque échantillon était agité jusqu'à saturation, avec un excès de chloroforme. Dans des flacons bien bouchés, les urines traitées par ce procédé se conservent indéfiniment, et se prêtent pendant très longtemps à des prises d'essai exactes, sans craindre une modification quelconque de leur composition.

Les dosages par ces différents procédés s'effectuaient uniformément sur 20 cm³ d'urine, de façon à rendre le plus com-

parable possible les chiffres fournis par ces méthodes, tout en diminuant la portée de l'erreur absolue de l'indécision de chaque virage.

Pour le procédé SCHLÆSING, nous avons employé la modification indiquée pour détruire l'uréase, par addition d'acide sulfurique avant l'alcalinisation finale, quand nous opérons sur des urines récemment émises. Les urines additionnées de chloroforme depuis longtemps étaient traitées par la méthode ordinaire, après vérification de leur stabilité par le procédé RONCHÈSE.

Pour le procédé d'élimination de l'ammoniaque, nous avons scrupuleusement suivi la technique donnée à la fin du chapitre précédent. L'ammoniaque du précipité était évaluée indifféremment soit par distillation, soit à l'aide du procédé RONCHÈSE.

Quant au procédé FOLIN par entraînement, sa mise en train étant délicate, avant de passer à son application à l'urine, nous fixerons quelques points à son sujet.

Nous avons opéré à l'aide de l'instrumentation décrite page 147, en nous servant de trompes ordinaires. Nos premiers essais ont été effectués à l'aide d'une trompe en verre d'assez faible débit ; aussi certains essais n'ont pas été très bons.

1° 40 milligr. d'ammoniaque à l'état de chlorhydrate, dissous dans 25 cm³ d'eau, ont été soumis à l'entraînement par ce procédé. Au bout de 8 heures, le premier laveur renfermait 37 milligr.,4 de NH³, et 38 milligr.,08 au bout de 12 heures ; le second laveur 0 milligr.,225 ; au total, au bout de 12 heures, 38 milligr. 325. Une seconde expérience, conduite pendant 10 h. 1/2 sans interruption, a donné en tout 39 milligr.,61. Rapportée au litre, pour une teneur en ammoniaque de 1 gr.,60, la première expérience, en 12 heures, a donné 1 gr.,527 et la seconde 1 gr.,578 accusant un écart de 4,5 et 1,4 ‰.

Par la suite, nous avons employé une trompe métallique à débit plus considérable, et nous nous sommes assuré que l'ammoniaque était sensiblement toute entraînée dans ces conditions en 10 heures, avec une erreur oscillant de 0,50 à 1.5 ‰, chiffres analogues à ceux donnés par LANZENBERG [16, p. 108].

Pour les urines, opérant sur une concentration en ammoniaque bien inférieure, nous avons uniformément fait nos analyses en 12 heures pour obtenir sûrement un entraînement complet.

ECHANTILLONS ANALYSES	COMPOSITION		AMMONIAQUE EN GRAMMES PAR LITRE					
	ET CARACTÉRISTIQUE	PROCÉDÉ SCHLÖSING sur 20 cm ³	PROCÉDÉ FOLIN		PROCÉDÉ PAR PRÉCIPITATION à l'état de Phos. Am. Mg.			
			sur 20 cm ³	ÉCART ^{0/0} avec le Pr. Schlessing	Dosage final sur 20 cm ³	ÉCART ^{0/0} avec le Pr. Schlessing	TITRAGE de NH ³ par	
U ₁	Urée.....	0,977	1,060	+ 8,5	0,966	— 1,1	distill.	
	Glycocolle.....		1,010	+ 3,3				
	Ammoniaque...							
U ₂	Urée.....	0,960	1,000	+ 4,1	0,939	— 2,2	formol.	
	Alanine.....		0,994	+ 3,5				
	Ammoniaque...							
U ₃	Urée.....	0,9095	0,960	+ 5,5	0,918	+ 0,9	distill.	
	Glycocolle.....		0,969	+ 6,5				
	Ammoniaque...							
U ₄	Urine normale..	0,352	0,400	+13,2	0,339	— 3,6	id.	
M	id.	0,892	0,943	+ 5,7	0,897	+ 0,5	id.	
N	U. albumineuse.	0,221	0,255	+15,3	0,232	+ 4,9	formol.	
O	U. normale.	0,489	0,518	+ 5,9	0,497	+ 1,6	id.	
P	id.	0,816	0,850	+ 4,1	0,824	+ 0,9	id.	
Q	id.	0,671	0,782	+15,	0,691	+ 2,8	id.	
R	Sucre (10 gr. par litre).....	0,799	0,867	+ 8,5	Urine fermentée			
S	Lithiase rénale .	0,544	0,569	+ 4,6				
T	Ictérique.....	0,493	0,518	+ 5,	0,490	— 0,6	id.	
U	Albumine. (sucre 50 gr. par lit.)..	1,054	1,096	+ 3,9	1,062	+ 0,7	id.	
V	Tuberculose....	0,935	0,994	+ 6,3	0,952	+ 1,8	id.	
W	Albumine (sucre 20 gr. par litre)	0,391	0,416	+ 6,3	0,385	— 1,5	id.	

Dans ces dosages, nous avons opéré sur des urines quelconques, quelquefois fortement albumineuses ; certaines variétés

d'albumine non rétractile moussaient très fortement. Nous avons toujours réussi à empêcher l'entraînement de la mousse dans le tube d'absorption, au moyen de l'artifice décrit antérieurement, et consistant à régler, au moyen d'un tube capillaire, un goutte à goutte d'alcool méthylique ou éthylique, qui rabat automatiquement la mousse.

Par contre, cette méthode est longue et pénible, et le bruit de la trompe, marchant sans arrêt pendant 12 heures, finit par rendre la pièce intenable.

Discussion. — Le tableau de la page 73 résumant nos essais sur les urines et les mélanges synthétiques se prête aux déductions suivantes :

1°) Le procédé FOLIN, comparé au procédé SCHLÆSING, a donné, à notre grand étonnement, des chiffres beaucoup trop forts; l'erreur moyenne oscille de 4 à 6 %, pour atteindre quelquefois 13 et même 15 %.

Dans tous ces dosages, non seulement l'ammoniaque urinaire a été enlevée, mais une partie importante des substances azotées a été hydrolysée en fournissant de l'ammoniaque. Ce fait est hors de doute, et il est impossible d'accuser le procédé SCHLÆSING d'insuffisance, car les trois mélanges synthétiques U_1 , U_2 et U_3 , ne renfermant que de l'urée, un acide aminé et de l'ammoniaque en *quantités connues*, ce procédé nous a donné le chiffre théorique d'ammoniaque introduit.

Par contre, le procédé FOLIN, même dans ces mélanges simplifiés, a produit une hydrolyse certaine sur au moins une des deux substances introduites, urée et acides aminés. Il faut d'autre part, absolument écarter la possibilité d'erreurs systématiques, car les trois dosages étaient conduits en même temps, et titrés avec les mêmes liqueurs.

A cette occasion, nous avons fait une remarque intéressante : notre appareil était placé au voisinage d'une étuve à fonctionnement intermittent ; or nous avons remarqué que l'écart entre les procédés SCHLÆSING et FOLIN était beaucoup plus grand (13 à 15 %), quand l'étuve était allumée, et échauffait légèrement notre appareil par rayonnement (30°-35° au maximum, car la chaleur était à peine sensible à la main).

Nous concluons donc que l'aération prolongée, en présence de carbonate de soude, s'accompagne d'une petite hydrolyse des corps azotés urinaires, hydrolyse d'ordre chimique, car la présence de phénol dans les mélanges synthétiques, et la longueur du contact avec le chloroforme pour les urines, jointes à l'addition de toluène à chaque expérience, doivent faire rejeter une hydrolyse d'ordre biochimique.

Nous sommes là-dessus en désaccord avec certains auteurs (LANZENBERG [16, p. 109]) ; mais nous avons opéré avec le plus de soins possible, en ne négligeant aucun détail analytique, et nous ne pouvons que rapporter la longue série des résultats obtenus par ce procédé et se contrôlant tous.

2°) Le procédé par précipitation comparé au procédé SCHLÆSING donne des chiffres excellents. Les chiffres du tableau sont des chiffres corrigés. Le dosage par ce procédé donne des chiffres qui ne s'écartent guère de plus de 0 gr.,02 des chiffres que donne le procédé SCHLÆSING, et cela quelle que soit la concentration ammoniacale initiale. Cette erreur, comparée aux concentrations, donne une erreur variable, généralement inférieure à 2 %, et ne dépassant pas 5 % pour les concentrations ammoniacales très faibles (0 gr.,20 par litre).

Conclusion.

La mise au point du procédé de séparation de l'ammoniaque à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien de MM. BOURNIGAUT et BITH nous a fourni un procédé de dosage de l'ammoniaque urinaire très rapide, et suffisamment précis pour légitimer son emploi en chimie biologique, puisqu'il donne, à peu de chose près (0 gr.,02), des chiffres comparables au procédé SCHLÆSING. Il a de plus l'avantage, sur tous les procédés connus, d'une grande rapidité ; car la séparation de l'ammoniaque est terminée en $\frac{1}{4}$ d'heure, et son dosage effectué par la méthode de RONCHÈSE est également très rapide.

En une demi-heure, ce procédé est donc capable de donner à 2 centigrammes près la teneur en ammoniaque d'une urine.

Dosage exact de l'urée sans dosage accessoire d'ammoniaque.

Nous avons vu, dans la première partie de ce travail, que l'inconvénient commun aux procédés par hydrolyse et par l'hypobromite, pour le dosage exact de l'urée, était le dosage accessoire d'ammoniaque qui compliquait ces procédés, et augmentait considérablement le temps nécessaire à leur application.

Le procédé d'élimination de l'ammoniaque nous donne le moyen d'éviter ce dosage accessoire, et, en combinant ce procédé à l'emploi de l'hypobromite par la méthode que nous avons indiquée, il est possible en une demi-heure, d'obtenir avec exactitude la teneur en urée d'une urine.

Nous avons vu que la correction de $1/50$ introduite dans le procédé d'élimination, se légitimait par une légère concentration des liquides produite par l'apparition d'un précipité hydraté.

En pratique, la teneur en ammoniaque étant très variable, la quantité d'eau de cristallisation que retient le précipité de phosphate ammoniaco-magnésien l'est également ; la quantité retenue varie encore avec l'hydratation du précipité de phosphate terreux. Ces variations font que cette correction de $1/50$ n'est qu'une moyenne, et que le procédé ainsi employé est un peu moins exact que le procédé de dosage global d'urée et d'ammoniaque. L'approximation dépasse donc un peu 1% sans atteindre 2% .

Défécation.— La défécation au plomb doit suivre la précipitation de l'ammoniaque urinaire et non la précéder, car l'urine, après défécation, retient un excès d'acétate de plomb qui dissout le précipité de phosphate ammoniaco-magnésien, de sorte que l'élimination est mauvaise.

L'urine doit de la sorte subir deux traitements avec deux filtrations, mais cette légère complication est rachetée amplement par le gain de temps obtenu.

ÉCHANTILLONS ANALYSÉS	COMPOSITION ET CARACTÉRISTIQUES	URÉE : GRAMMES PAR LITRE.				
		XANTHYDROL	HYPOBROMITE		HYPOBROMITE	
			Dosage global diminué de NH ₃	ÉCART 0/0 avec le Xanthydrol	après précip. de NH ₃ correction — 1/50 comprise	ÉCART 0/0 avec le Xanthydrol
Urines	U ₄ { Urée..... Glycocolle..... Ammoniaque....	19,97	19,77 20,4	1, 0,4	19,91 20,20	0,3 1,4
	U ₂ { Urée..... Alanine..... Ammoniaque....	19,89	19,74	0,7	19,60	1,4
	U ₃ { Urée..... Glycocolle..... Ammoniaque....	19,86	19,70 19,90	0,8 0,2	19,80 20,07	0,3 1,
	J Urine normale..	8,48	8,27	1,4	8,25	0,9
	M id.	14,74	14,73	0,0	15,01	1,8
	N U. albumineuse.	17,73	17,84	0,6	18,02	1,6
	O U. normale....	10,18	9,94 9,91	2,3 2,6	10,	1,7
	P id.	22,08	21,95 22,22	0,6 0,6	22,38	1,3
	Q id.	14,76	14,61	1,	14,60	1,1
	R { Sucre (10 gr. par litre).....	11,05	11,06 11,	0,1 0,4	11,01 10,91	0,3 1,2
	S Lithiase rénale..	15,33	15,44 15,27	0,7 0,4	15,30	0,2
	T Ictérique.....	14,38	14,26 14,44	0,8 0,4	14,31	0,5
	U { Albumine; (sucre 50 gr. par litre)	14,10	14, 14,16	0,7 0,4	13,92	1,2
	V Tuberculose....	11,29	11,38	0,8	11,38	0,8
	W { Albumine (sucre 20 gr. par litre)	14,64	14,56	0,6	14,37	1,8

Mode opératoire.— On introduit 12 cm³ 5 de filtrat sensiblement privé d'ammoniaque dans un flacon jaugé de 50 cm³, puis 2 cm³ de sous-acétate de plomb, et on complète à 50 cm³; après filtration, on pratique sur 10 cm³ du nouveau liquide, correspondant à 2 cm³ d'urine primitive, un dosage d'urée par l'hypobromite suivant la technique indiquée.

Le tableau de la page 197, obtenu en traitant par ce procédé les mélanges synthétiques et les urines déjà analysées, justifie nos affirmations à ce sujet

Si l'on désire une approximation plus grande, on combinera le dosage du complexe urée + ammoniaque au moyen de l'hypobromite, au dosage de l'ammoniaque dans le précipité de phosphate ammoniaco-magnésien. Par soustraction, après avoir évalué l'ammoniaque en urée, on obtiendra le résultat sensiblement exact à 1 % près.

Conclusion générale de la seconde partie.

Nous avons vu en détail à quoi nous a mené l'étude des procédés d'élimination de l'ammoniaque. Le procédé de MALFATTI entraînant une notable proportion d'acides aminés et d'urée, seul le procédé BOURNIGAUT et BITH était à retenir.

Sa mise au point, nous laissant en possession d'une méthode rapide et sensiblement exacte d'élimination de l'ammoniaque, nous a déjà donné le moyen de résoudre au moins partiellement le problème de l'ammoniaque urinaire, puisque sur les trois corps encastés l'un dans l'autre au point de vue analytique, nous pouvons déjà doser avec une exactitude suffisante, l'urée et l'ammoniaque par des méthodes rapides.

A P P E N D I C E

TROISIÈME PARTIE.

LES ACIDES AMINÉS.

En commençant ce travail, nous avions l'intention de mener à bien le triple dosage de l'urée, de l'ammoniaque et des acides aminés dans l'urine, par des méthodes rapides. Malheureusement, le développement, pris surtout par la première partie de ce travail dépassant toute prévision, ne nous a pas laissé le temps de pousser, pour cette troisième partie, l'étude expérimentale aussi loin que nous aurions voulu, malgré l'encouragement que nous donnaient les résultats acquis.

Aussi, au lieu d'une étude systématique comme pour les deux premières parties, nous n'indiquerons que brièvement les résultats obtenus.

Dosage des acides aminés au formol.

En commençant ce chapitre, nous faisons remarquer que nous ne nous méprenons pas sur le sens de ces mots, ni sur la valeur de ce dosage. Le procédé étudié ne s'applique, bien entendu, qu'au dosage de l'azote urinaire titrable au formol

(défalcation faite de l'ammoniaque), et non à l'azote aminé vrai.

Le procédé d'élimination de l'ammoniaque précédemment étudié, nous laissant en possession d'un liquide sensiblement débarrassé de ce corps, et ne renfermant que des acides aminés susceptibles de réagir sur le formol, il suffit de faire un dosage par le procédé SØRENSEN-RONCHÈSE, pour l'évaluation (conventionnelle il est vrai) de cet azote aminé.

Utilité d'une correction. — Remarquons toutefois que la petite quantité d'ammoniaque résiduelle ne permet pas un dosage exact sans affecter la méthode d'une correction ; mais de toute façon, si ce mode opératoire permet un dosage relativement précis pour l'ammoniaque urinaire, à cause de la petitesse de l'approximation vis-à-vis de l'élimination ammoniacale, approximation se traduisant par une erreur moyenne dépassant rarement 2 %, en ce qui concerne les acides aminés, l'erreur résultante se traduira par une approximation beaucoup plus large, à cause de la faiblesse ordinaire de leur élimination.

Dans un précédent chapitre, nous avons établi que l'ammoniaque résiduelle se maintient dans le liquide d'élimination à un taux compris entre 17 milligr. 5 et 35 milligr. par litre, correspondant à une dépense en soude N/10 comprise entre 0 cm³ 2 et 0 cm³ 4, dans les conditions expérimentales indiquées. En adoptant une correction moyenne égale à 26 milligr. (0 cm³ 3 sol. ammoniacale N/10), nous aurons une incertitude d'environ 10 milligrammes sur la teneur par litre en azote aminé évalué en ammoniaque. Rapportée à la teneur possible de l'urine, cette incertitude affecte le dosage d'une erreur variable avec la teneur en azote aminé, et donnée par le tableau suivant :

Teneur en azote aminé évalué en NH ²	0 gr.,05	0 gr.,10	0 gr.,20	0 gr.,50	1 gr.	2 gr.
Erreur du dosage %.....	20	10	5	2	1	0,5

Or, les urines normales ne renferment guère que 0 gr., 05 à 0 gr., 20 d'acides aminés évalués en NH³. Leur évaluation ne pourra donc guère se faire qu'avec une approximation moyenne de 10 %.

Certaines urines pathologiques se prêteront peut être à une évaluation meilleure, car si d'après MM. LAbbé et BITH [117], l'élimination des amino-acides est toujours élevée chez les diabétiques (1), cette élimination est généralement accompagnée de polyurie abondante qui abaisse d'autant la proportion par litre.

Formoltitration.

Ce procédé appliqué aux acides aminés est délicat et comporte plusieurs difficultés.

Dosage spécial ; teinte type — Les acides méthyléniques, formés par action du formol sur les acides aminés, étant des acides faibles, leurs sels alcalins, fortement dissolus en solution dans l'eau, réagissent comme alcalins sur le tournesol et la phthaléine, et l'indication que donnent ces indicateurs précède quelquefois de beaucoup leur neutralisation effective.

L'école allemande, HENRIQUES, SØRENSEN [118] etc., a résolu la difficulté en choisissant une teinte très rouge de la phthaléine pour la fin de la réaction. On opère comparativement avec une teinte type obtenue de la sorte :

On prépare un mélange d'eau bouillie froide, de formol et de phthaléine dans la proportion du dosage, et on ajoute goutte à goutte, de la soude N/5 jusqu'à production d'une teinte rose légère, mais nette (1^{er} stade). L'addition d'une seconde goutte donne au liquide une coloration rouge certaine (2^e stade) ; avec deux gouttes de plus, on obtient une teinte fortement rouge (3^e stade) qui est la teinte type.

Dans le dosage, les teintes finales doivent être ramenées à ce stade de coloration. Le dosage terminé, on retranche de la quantité de soude employée pour l'analyse, la quantité dépensée pour le virage intense de la solution de contrôle.

(1) Normaux.....	amino-acides en NH ³	0 gr.,05 à 0 gr.,19
Diabétiques non acétonuriques	»	0 gr.,30 à 0 gr.,80
Diabétiques acé- tonuriques.....	»	0 gr.,75 à 2 gr.

Certains acides aminés sont très sensibles à cette façon d'opérer. Nous n'avons, pour notre part, opéré que sur quelques acides peu sensibles à cette modification : glycolle et alanine — l'alanine l'étant pourtant d'avantage. Avec ce premier corps, le procédé habituel de dosage au formol donnant des chiffres sensiblement exacts, nous l'avons donc employé pour ce corps, réservant à l'alanine et aux urines le procédé modifié.

Acidité des amino-acides à la phtaléine. — Les acides aminés ayant, comme certains sels d'acides faibles, une réaction neutre vis-à-vis du tournesol et acide vis-à-vis de la phtaléine, l'emploi de ces deux réactifs pour le titrage, doit conduire à des chiffres variables, et par cela même erronnés dans certains cas. Certains auteurs s'appuient sur ce fait pour recommander l'emploi successif de ces deux indicateurs. Il nous a paru intéressant de discuter cette affirmation.

a) Dans certaines méthodes qui titrent le complexe ammoniacal + amino-acides, à cause de la raison signalée et, en plus, du retard du premier virage de la phtaléine produit par les sels ammoniacaux, on pratique la neutralisation préalable au tournesol, et le titrage proprement dit à la phtaléine, seul indicateur insensible à l'alcalinité de l'hexaméthylènetétramine formée.

b) Dans d'autres méthodes, dont celle étudiée ici, on pratique les deux neutralisations en présence de phtaléine. Or, l'écart de neutralisation entre le tournesol et la phtaléine est très variable avec les conditions de la réaction, et la qualité des acides présents à côté des amino-acides le modifie sensiblement.

1° *En solutions pures*, le fait est très net, mais reste sans portée. Si l'on dose, par exemple, une solution pure de glycolle à la phtaléine sans neutralisation préalable, ou, ce qui revient au même, après neutralisation au tournesol, on trouve un chiffre un peu supérieur (1/25 à 1/50) au dosage fait après neutralisation à la phtaléine.

L'acide aminé libre n'est pas assez fort (dissocié) pour agir sur le tournesol et agit à peine sur la phthaléine. L'addition d'une trace de soude, en formant un sel d'acide faible bien dissocié, diminue suffisamment la dissociation de l'acide aminé non combiné pour le rendre neutre vis-à-vis de la phthaléine.

L'addition de formol, en bloquant la fonction amine, fait apparaître une acidité plus nette que l'on peut doser soit au tournesol soit à la phthaléine ; mais, comme malgré tout l'acide reste un acide faible, le dosage au tournesol manque de netteté et ne peut s'employer, et le dosage à la phthaléine n'est exact qu'à condition de pousser le virage jusqu'à la teinte rouge maxima. Les deux retards des virages de la phthaléine de même sens, se compensant, conduisent à un dosage sensiblement exact.

Au contraire l'emploi du tournesol, fait particulièrement net pour le glycocolle, conduit à un chiffre à un peu fort, si l'on pousse le virage jusqu'à la teinte très rouge, comme il est recommandé. Par contre, si on s'arrête à la teinte rose, l'emploi du tournesol donne seul le chiffre exact, fait entièrement conforme à la théorie qui veut que par neutralisation d'un acide faible, c'est l'indicateur le plus fort qui vire le premier.

2° *La présence d'acides et de bases fortes*, conformément à la loi de tension d'ionisation, diminue par une dissociation moindre des acides aminés l'écart entre les deux virages qui devient insignifiant, et la solution d'acide aminé acidifiée par un acide minéral conserve à peine, après neutralisation exacte au tournesol, une légère acidité à la phthaléine parfaitement négligeable en pratique. Dans ce cas, la neutralisation préalable soit au tournesol soit à la phthaléine donne des chiffres semblables pour le dosage au formol.

3° *Action des acides faibles*. Mais il en est tout autrement si des acides faibles en proportion notable coexistent en présence des acides aminés, comme c'est le cas pour l'urine. Dans ce cas, par neutralisation préalable, l'action de leurs sels s'ajoute à l'action des amino-acides, et l'écart entre le tournesol et la phthaléine loin d'être négligeable, exige l'emploi d'une quantité notable d'alcali, augmentant avec la proportion d'acide faible.

C'est alors que, l'emploi successif du tournesol et de la phthaléine conduit à un chiffre sensiblement erroné. Au contraire, par l'emploi exclusif de la phthaléine, le retard produit par la présence des acides faibles se reproduisant dans les mêmes conditions à chaque virage, on arrive par compensation à un chiffre peu erroné.

La présence de ces acides faibles est encore cause d'une autre perturbation dans l'appréciation du virage. Ce dernier est progressif et manque absolument de netteté, ce qui offre une raison nouvelle d'éliminer ces acides.

Or l'urine contient une proportion notable d'acides faibles, entre autre PO_4H^3 et CO_2 dont il est nécessaire de la débarrasser pour un titrage exact.

Un des avantages du procédé d'élimination adopté est, nous l'avons vu, la précipitation intégrale de l'acide phosphorique employé. Les phosphates naturels de l'urine sont donc éliminés. Il en est de même pour les carbonates précipités soit à l'état de carbonate de chaux, soit de carbonate de magnésie pratiquement insoluble en l'absence de sel ammoniacal. Après élimination d'ammoniaque, nous nous trouvons donc dans les conditions les meilleures pour un dosage précis des acides aminés.

Quant aux autres acides faibles qui peuvent avoir une influence sur le dosage, l'urine normale n'en contient, il est vrai, d'après ce que nous savons jusqu'ici, qu'une quantité tout à fait minime. Seules certaines urines pathologiques peuvent en contenir des quantités notables, acides β -oxybutyriques, par exemple dans les urines diabétiques.

Si dans ce cas, une erreur importante peut résulter de l'emploi du tournesol pour la neutralisation préalable, l'emploi de la phthaléine, nous l'avons vu, ne sera suivi d'aucune erreur sensible.

Précautions diverses. — Pour rendre les teintes plus comparables entre elles, chaque fois qu'il faut pratiquer le dosage des acides aminés sur une urine, il est bon d'ajouter le liquide témoin, avant l'addition de phthaléine, de quelques gouttes d'une solution de tropéoline 0 ou 00, comme l'indique

NEUBERG [119], pour lui communiquer la teinte de l'urine à essayer.

La solution de formol employée doit être préparée en diluant au 1/2 la solution officinale. A cette dilution, sa neutralisation n'est suivie d'aucune précipitation de trioxyméthylène, et se conserve pendant très longtemps claire et bonne pour l'emploi. Après dilution, on neutralise la solution en présence de phénolphtaléine. A chaque opération, il faut s'assurer de la persistance de sa neutralité ; sinon, on l'additionnera de quelques gouttes de soude N/10 jusqu'à teinte rose pâle nette (1^{er} stade).

La dilution des liqueurs a son importance ; à cause de la teinte rouge intense que doit prendre le dosage, il est nécessaire d'opérer sur une quantité réduite de liquide pour mieux juger de l'obtention de la teinte type, cette teinte étant jugée beaucoup plus facilement à cause de son intensité sur un volume réduit que sur un grand.

Nous attirons encore l'attention à ce propos, sur l'avantage de notre méthode, qui opère en l'absence sensiblement totale d'ammoniaque, la dilution réduite (20 cm³ dilués au total à 50 cm³) n'ayant aucun inconvénient dans ce cas.

Au contraire, les méthodes qui dosent par le procédé à dilution réduite la somme ammoniacale + amino-acides, pour en retrancher l'ammoniaque dosée à part, doivent, à notre avis, laisser une place sensible à l'erreur. RONCHÈSE en effet a démontré — et il est facile de le contrôler — que son procédé n'obtenait toute son exactitude, pour le dosage de l'ammoniaque, qu'à condition d'opérer en solution suffisamment diluée : 10 cm³ d'urine diluée à 100 cm³ par ex.

Une bonne précaution est d'attendre un certain temps, lors de l'établissement de chaque virage, pour laisser se stabiliser la teinte. On observe en effet souvent, même pour les mélanges synthétiques, des virages spontanés qui, si l'on se presse trop, peuvent fausser les résultats obtenus.

Mode opératoire.

Après élimination de l'ammoniaque dans l'urine, 25 cm³ du filtrat privé d'ammoniaque et correspondants à 20 cm³ d'urine,

sont versés dans une fiole conique, et additionnés de 11 gouttes de phtaléine au 1/100, puis de quelques gouttes d'acide sulfurique N/10 jusqu'à disparition de la teinte rose. Le liquide ne possède plus qu'une teinte jaunâtre due à la coloration primitive de l'urine.

On prépare alors la solution de contrôle, en versant dans une seconde fiole conique semblable 25 cm³ d'eau distillée exempte de CO², 1V gouttes de phtaléine et quelques gouttes de SO⁴H² N/10, puis on lui communique une teinte jaune semblable à celle de l'urine, par addition goutte à goutte de tropéoline 0 ou 00 au 1/2000.

Les deux essais sont alors neutralisés exactement par la soude N/10 exempte de carbonate, en arrêtant l'addition d'alcali à la plus légère teinte rose apparue (1^{er} stade). Cette teinte n'est pas franche à cause de la coloration primitive jaune des liquides, mais elle est perçue néanmoins nettement, et l'ensemble prend une teinte saumon caractéristique.

On ajoute alors à la solution de contrôle 25 cm³ de formol au 1/2 précédemment neutralisé (cette addition ne doit être suivie d'aucun changement de coloration, et la teinte ne doit ni s'atténuer, ni augmenter), puis 0 cm³ 1 de soude N/10 (2^e stade teinte rouge nette), et aussitôt encore 0 cm³ 2 de soude N/10 (teinte fortement rouge); on atteint ainsi la teinte type (3^e stade). On a ainsi dépensé 0 cm³ 3 de soude N/10 pour obtenir cette teinte, volume qu'il faudra retrancher de la soude dépensée à l'essai suivant, puisqu'il représente l'excès d'alcali qu'il faut ajouter au volume total des 50 cm³ pour passer de la neutralité exacte à la teinte type.

L'essai contenant l'urine, est alors repris ; on vérifie que la teinte primitive (1^{er} stade) n'a pas varié, sans quoi il faudrait la rétablir. On ajoute ensuite 25 cm³ de formol au 1/2 neutralisé, puis de la soude N/10 jusqu'à obtention de la teinte type (3^e stade), en se servant de la solution de contrôle comme point de comparaison. En se plaçant sur fond blanc, cette comparaison est très aisée, et le petit volume de l'essai permet l'obtention de cette teinte à une ou deux gouttes près. On note le volume de soude N/10 dépensé, soit n cm³.

Corrections. — De ce chiffre il faudra déduire :

1° Le volume de soude nécessaire à amener le liquide de la neutralité vraie à la teinte type, soit 0 cm³ 3.

2° L'équivalent en soude N/10 de l'ammoniaque résiduelle 0 cm³ 2 à 0 cm³ 4, soit en moyenne 0 cm³ 3.

Le chiffre de soude équivalent aux acides aminés sera donc *n*-0,6. On pourra évaluer ces derniers corps en azote ou en ammoniaque.

$$\begin{array}{lcl} (n-0,6) \times 1,7 = & \text{milligr. acides aminés (en NH}^3\text{) de la prise d'essai} & \\ (n-0,6) \times 1,4 = & \text{— — — (en N) — — —} & \end{array}$$

Procédé par différence.

A côté du procédé par élimination, nous avons employé le procédé par différence, en évaluant par le procédé RONCHÈSE, la somme NH³ + amino-acides, et en retranchant l'ammoniaque dosée par le procédé SCHLÖESING.

Ces deux procédés ont été appliqués aux mélanges synthétiques et aux urines déjà analysées ; mais les chiffres donnés par le procédé par différence ne doivent pas être retenus, l'évaluation globale que nous avons faite, par le procédé RONCHÈSE, de la somme ammoniaque + amino-acides n'étant peut-être pas très exacte. En effet comme nous avons négligé d'éliminer les acides faibles dans les urines, nous avons effectué la première neutralisation en présence de phtaléine, en employant la correction indiquée par RONCHÈSE (1/30) pour tenir compte du retard produit par les sels ammoniacaux. Nous avons d'autre part été obligé de porter à 100 cm³ la dilution des 20 cm³ d'urine soumise au titrage au formol, pour diminuer la concentration ammoniacale. Pour les urines, ayant poussé le virage final jusqu'à la teinte rouge intense (3^e stade), le terme de la réaction dans ce grand volume était un peu indécis. A contraire, les mélanges synthétiques, ne comportant que des amino-acides pouvant à la rigueur se doser en teinte rosée, ont donné des chiffres dont nous sommes beaucoup plus sûr. Nous donnons, page 208, les résultats analytiques obtenus.

On voit que, pour les mélanges synthétiques, les 2 procédés se contrôlent exactement à 10 milligr. près, ainsi qu'il a été établi dans la discussion précédente.

ÉCHANTILLONS ANALYSÉS	Composition et Caractéristique	NH ³ + AMINO (en NH ³) Procédé Ronchèse	AMINO-ACIDES (en NH ³) par différence Ronchèse-Schlossing	AMINO-ACIDES Dosage direct Procédé Bournigault modifié	ÉCART entre les deux méthodes
		grammes	grammes	grammes	milligrammes
U ₁	Urée..... Glycocolle... Ammoniaque.	1,100	0,123	0,114	— 9
U ₂	Urée..... Alanine..... Ammoniaque.	1,003	0,073	0,076	+ 3
U ₃	Urée..... Glycocolle... Ammoniaque.	1,028	0,118	0,119	+ 1
J	Urine normale	0,483	0,131	0,119	— 12
M	Id.	1,020	0,128	0,167	+ 39
N	U. albumineuse	0,329	0,108	0,088	— 20
O	U. normale...	0,557	0,068	0,066	— 2
P	Id.	0,983	0,167	0,176	+ 9
Q	Id.	0,756	0,085	0,062	— 23
R	Sucre 10 gr. par litre....	Urine fermentée		0,062	
S	Lithiase rénale	0,667	0,143	0,132	+ 19
T	Ictérique	0,571	0,078	0,080	— 2
U	Albumine; Su- cre 50 gr. par lit.	1,159	0,105	0,071	— 34
V	Tuberculose..	1,028	0,093	0,062	— 31
W	Albumine Su- cre 20 gr par lit.	0,430	0,039	0,045	— 6

Pour les urines, l'examen attentif du tableau lui-même met parfaitement en évidence l'approximation du dosage global NH³ + amino-acides, et par conséquent celui des amino-acides par différence.

En effet les deux alternatives où pouvaient nous mettre le dosage direct sont : ou bien l'obtention d'un chiffre trop faible, au maximum de $0,3 \times 1,7 \times 50 = 25$ milligr., par élimination totale d'ammoniaque, ce qui n'a jamais lieu, ou bien une augmentation indéterminée de ce chiffre par élimination insuffisante de ce corps.

Or il est facile de vérifier au tableau, pour les urines U et V riches en ammoniaque, que l'écart par défaut du procédé direct sur l'autre se traduit par des chiffres notablement supérieurs : 34 et 31 milligrammes.

Conclusion.

La méthode d'élimination de l'ammoniaque urinaire par précipitation à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien, telle que nous l'avons précisée, donne le moyen d'effectuer avec une exactitude relative (10 milligr. près) le dosage des amino acides, ou mieux le dosage de l'azote urinaire titrable au formol.

Cette méthode a le grand avantage d'être une des plus rapides qui existe, car l'élimination de l'ammoniaque et le dosage proprement dit demandent en tout une vingtaine de minutes, sans exiger l'emploi d'aucun produit ni matériel spécial.

CONCLUSIONS.

L'étude et la comparaison des principales méthodes de dosage de l'urée, de l'ammoniaque et des amino-acides (azote titrable au formol) urinaires, nous a donné la possibilité de préciser certaines méthodes rapides, en vue de leur donner toute l'exactitude nécessaire à leur application en chimie biologique. Voici les principaux points établis :

PREMIÈRE PARTIE. — L'Urée.

La méthode au xanthydrol de FOSSE, qui reste la plus exacte, permet, en opérant dans des conditions précises, d'effectuer des dosages exacts d'urée à 0 gr., 12-0 gr., 13 près, aux concentrations ordinaires de 20-25 gr. par litre.

La méthode de FOLIN, par hydrolyse chlorhydro-magnésienne, n'est pas supérieure au procédé à l'hypobromite tel qu'il est généralement pratiqué. L'erreur par le procédé FOLIN atteint jusqu'à 6 % pour les urines normales, et 12,5 pour les urines sucrées. Avec l'hypobromite l'erreur n'a pas dépassé 7 %.

La critique du procédé à l'hypobromite nous a permis de mettre en évidence certaines causes d'erreur, comme l'inégalité du dégagement accessoire d'oxygène suivant les conditions opératoires, et la variation du rendement gazeux avec la quantité d'urée en réaction.

Nous avons donné une nouvelle technique qui met à l'abri des erreurs signalées, technique consistant essentiellement à faire les deux décompositions d'urée qui constituent un dosage, dans les conditions les plus comparables possibles comme

teneur en urée, alcalinité, dilution et concentration en réactif quelconque.

L'emploi d'un nouvel uréomètre nous a permis également de réduire l'erreur afférente à la lecture de tout dégagement gazeux.

La méthode à l'hypobromite ainsi modifiée atteint une grande précision; l'erreur commise ne dépasse généralement pas 1 %. Par contre elle conserve l'inconvénient d'exiger un dosage précis d'ammoniaque, ce qui complique l'appareillage et augmente de beaucoup le temps nécessaire.

Certains faits observés au cours de ce travail ont fait l'objet de recherches spéciales.

Le dosage des hypobromites par iodométrie nous a permis de fixer certains points. Nous démontrons que l'action du gaz carbonique sur le mélange brome + alcali est inverse de celle qu'il a sur le mélange iode + alcali. Ceci nous permet de fixer exactement les conditions opératoires pour obtenir, par iodométrie, un dosage exact du bromate.

L'essai de dosage du bromate par iodométrie, par comparaison avec la méthode de CLARENS à l'acide arsénieux, met en évidence que l'imide ou l'amine bromé, formé transitoirement par action de l'hypobromite sur l'urée, échappe en très petite partie à la décomposition par les alcalis.

Le dosage de l'alcalinité de l'hypobromite est également résolu par iodométrie, par l'emploi de la méthode iodo-acidimétrique de KJELDAHL, après évaluation des corps oxydants également par iodométrie.

Ces méthodes, jointes à l'emploi des méthodes classiques, conduisent directement à la composition centésimale de l'hypobromite.

Ces méthodes nous ont servi à étudier l'évolution de l'hypobromite et à fixer les points suivants :

L'hypobromite évolue d'autant plus vite : Que les produits employés à sa fabrication sont moins purs ;

Que l'hypobromite est plus riche en brome et en bromure.

Que l'alcali est plus fort et employé en proportion plus considérable ;

Qu'il renferme plus de gaz carbonique.

L'étude des rendements gazeux suivant l'hypobromite et les conditions opératoires nous a permis :

A) De vérifier que dans chaque décomposition d'urée, une partie variable du carbone passait à l'état d'oxyde de carbone, et augmentait le rendement gazeux.

B) D'établir que de tous les produits essayés (alcali, brome, bromure), seul l'alcali avait une influence notable et régulière sur les rendements gazeux, qui augmente avec la proportion et la force de cet alcali. Ce fait a été vérifié :

1° Pour l'urée seule sur le rendement brut qu'elle fournit $Az + CO$ (oxygène déduit) par augmentation de l'azote dégagé ;

2° Pour le glucose seul sur le rendement en gaz carbonique résultant de son oxydation ;

3° Pour le mélange d'urée et de glucose sur le rendement brut ($Az + CO$), par augmentation considérable de l'oxyde de carbone et augmentation légère de l'azote ;

4° Pour la créatinine sur le rendement gazeux qu'elle fournit (Az).

Quant au rendement en lui-même (oxygène déduit), surtout influencé par la quantité d'urée, il peut varier de 90 % jusqu'à dépasser notablement le rendement en azote théorique.

Au point de vue pratique, cette étude tend à proscrire le glucose des décompositions d'urée à cause de l'augmentation artificiel du rendement qu'il produit (CO) ; à enlever tout intérêt à la recherche d'un hypobromite donnant un rendement so-disant théorique, à aiguiller le choix des expérimentateurs sur un hypobromite intéressant le triple point de vue de la conservation, de la régularité du rendement et de l'azote créatinique.

Nous avons enfin tenté un essai de théorie qui permet d'expliquer et de relier entre eux les faits observés dans cette partie de la chimie analytique ; entre autres, la différence d'action du brome et de l'iode en présence des alcalis vis-à-vis du gaz carbonique, de l'iodure et du bromure. La différence d'action sur l'urée des hypochlorites et des hypobromites, et l'action des différents hypobromites sur l'urée seule, sur le glucose, sur le mélange d'urée et de glucose et sur la créatinine.

DEUXIÈME PARTIE. — L'Ammoniaque.

Le dosage d'ammoniaque urinaire se fait exactement par la méthode de SCHLÆSING, à condition de détruire l'uréase préformée, par exemple, par une forte acidification préalable. La chaux, employée en proportion assez considérable pour que l'alcalinité finale de l'essai corresponde à la solubilité maxima de ce corps, s'oppose au développement ultérieur du ferment. On observe pourtant dans ces conditions un dégagement très faible et indéfini d'ammoniaque par hydrolyse des corps azotés autres que l'urée.

La séparation de l'ammoniaque urinaire par précipitation ne peut être réalisée exactement par les sels de mercure (procédé Malfatti); car son application à l'urine dans les conditions d'une séparation exacte d'ammoniaque est accompagnée d'un entraînement notable d'acides aminés et d'urée.

La précipitation de l'ammoniaque à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien par la technique Bournigault et Bith, est incomplète, et la quantité d'ammoniaque résiduelle double aisément l'azote aminé titrable au formol.

La mise au point de cette méthode offre à la chimie biologique un procédé qui, sans être parfait, permet, à condition d'être affecté des corrections nécessaires, de résoudre dans un minimum de temps le problème de l'ammoniaque urinaire. En effet, après précipitation, l'urine renferme une quantité d'ammoniaque résiduelle très faible et sensiblement constante, comprise entre 17,5 et 35 milligrammes par litre (moyenne 25 milligr.) ; ni l'urée, ni les acides aminés ne sont entraînés.

Le précipité de phosphate ammoniaco-magnésien permet un dosage rapide d'ammoniaque exact à 2 centigrammes près par litre.

Le filtrat privé d'ammoniaque se prête au dosage direct d'urée exact à 2 % près. Le dosage de l'urée par différence (complexe - NH_3) pratiqué à l'aide des deux méthodes conjugués permet un dosage exact à 1 % près.

Le procédé Folin de dosage de l'ammoniaque par entraînement, essayé en même temps, a donné constamment une erreur

par excès atteignant parfois 15 $\%$, décelant une hydrolyse sensible des corps azotés urinaires.

TROISIÈME PARTIE. — Les acides aminés.

(Appendice).

Le liquide d'élimination de l'ammoniaque permet un dosage direct de l'azote urinaire titrable au formol (acides aminés) exact à 10 milligr. par litre dans d'excellentes conditions.

L'élimination de l'ammoniaque permet entre autres l'emploi de la phtaléine pour les deux virages, ce qui soustrait ce dosage aux causes d'erreurs notables provenant de l'emploi pour le premier virage soit du tournesol en présence d'acides faibles, soit de la phtaléine en présence d'une forte concentration en sels ammoniacaux.

Le problème du triple dosage par des méthodes rapides, envisagé au début de ce travail, est donc résolu, puisque son application à l'urine, demandant au plus trois quarts d'heure, nous laisse en possession de résultats exacts pour l'urée à 1 $\%$ et 2 $\%$ près, pour l'ammoniaque à 2 centigrammes près, et pour l'azote titrable au formol (acides aminés) à 10 milligrammes près.

Vu. bon à imprimer :

Le Président de la Thèse,
L. GRIMBERT.

Vu :

Le Directeur de l'Ecole,
H. GAUTIER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. POINCARÉ.

BIBLIOGRAPHIE.

1. QUINQUAUD. — De l'Urée. Paris, 1897.
2. *Biologie Médicale*. — Revue. p 1, 1907.
3. ESBACH. — Erreurs causées dans le dosage de l'urée par la présence de matières extractives. *C.-R. Soc. Biologie*, T. XXV, p. 218, 1873.
4. MÆRNER et SJÆQVIST. — *Skand. Arch. f. Physiolog.*, T. II, p. 465, 1891.
5. SALASKIN et ZALESKI. — *Zeitsch. f. Physiol. Chem.*, T. XXVIII, p. 73, 1899.
6. BRAUNSTEIN. — Ueber die Harnstoffbestimmung im Harne. *Zeitsch. f. Physiol. Chem.*, T. XXXI, p. 381, 1901.
7. SALLERIN. — Sur le dosage de l'urée et rapport azoturique. Thèse Doct. Univ., Lille, 1902.
8. HUGOUNENCQ. — Dosage de l'urée. *Journ. Pharm. et Chimie (J. P. C.)*, T. VIII, p. 383, 1883.
9. FOLIN. — Eine neue methode zum Bestimmung des Harnstoffe im Harne, *Zeitsch. f. Physiol. Chem.*, T. XXXII, p. 504-514, 1901.
10. GÉRARD. — *Revue d'Urologie*. — *J. P. C.*, T. XVIII, p. 518, 1903 ; T. XXII, p. 445, 1905 ; T. XXVII, p. 156, 1908.
11. PENEAU. — Métabolisme de l'urée et des composés uréogènes. *Biologie Médicale*, p. 145, 1913.
12. SALLERIN. — *J. de Physiol. et Patholog. générale*, T. V, p. 259.
13. ARNOLD et MENTZEL. — Die quantitative Bestimmung des Harnstoff nach Folin. *Zeitsch. f. Physiol. Chem.*, T. XXXVI, p. 48, 1902.
14. MÆRNER. — *Skand. Arch. f. Physiol.*, T. XIV, p. 297, 1903.
15. WOLF et OSBERG. — Le dosage de l'urée dans l'urine, *Amer. Chemical Journal*, T. XXXI, p. 421, 1909.
16. LANZENBERG. — L'ammoniaque et l'urée. Thèse Doctorat Médecine, Paris, 1912.

17. DONZÉ et LAMBLING. — Dosages de l'urée par divers procédés. *C. R. Soc. Biologie*, p. 589, 1903.
18. DE ST-MARTIN. — Modifications du procédé FOLIN pour le dosage de l'urée dans l'urine. *C. R. Soc. Biologie*, T. LVIII, p. 89, 1905.
19. BOUCHEZ. — Dosages de l'urée par les méthodes de FOLIN et de ST-MARTIN. *C. R. Soc. Biologie*, p. 537, 2^e Tome, 1911.
20. P. MIQUEL. — Nouvelle méthode de dosage de l'urée. *C. R. A. Sciences*, T. CXI, 1890.
21. MARSHALL. — *The Journal of Biological Chemistry*, T. XIV, p. 283, 1913 ; T. XV, p. 487 et 495, 1913.
22. GRÉHANT. — Dosage de l'urée par l'acide nitreux. *J. P. C.* [4], T. XVI, p. 358, 1872.
23. BOUCHARD. — Dosage de l'urée par le réactif de MILLON. *C. R. Soc. Biologie*, T. XXIV, p. 241, 1872.
24. PICARD. — *J. P. C.* [4], T. XXV, p. 164, 1877.
25. RIEGLER. — *Pharm. Centralhall.*, p. 637, 1896.
26. HUGUET. — Etudes sur le dosage de l'urée. Clermont-Ferrand, 1891 ; *J. P. C.*, T. XXIV, p. 459, 1891.
27. GRÉHANT. — Mesure de l'activité physiologique des reins par le dosage de l'urée du sang et de l'urine. *J. de Physiol. et de Patholog. générale*, janvier 1904 ; *C. R. Soc. Biologie*, p. 465, 1904.
28. DESGREZ et FEUILLÉE. — Dosage de l'urée par l'acide nitreux. *C. R. Ac. Sciences*, T. CLIII, p. 1007, 1911.
30. MÉHU. — Dosage de l'urée. *C. R. Ac. Sciences*, juillet 1879.
31. GESCHNER DE CONINCK. — Comparaison des procédés LECOMTE et YVON. *C. R. Soc. Biologie*, T. LXVI, p. 457, 1894.
32. MÉHU. — Dosage de l'urée par l'hypobromite, Revue étrangère. — *J. P. C.*, T. XXVI, p. 520, 1877.
33. FENTON. — Action des hypochlorites sur l'urée. *Journal of the chemical Society*, juillet 1878.
34. YVON. — Dosage de l'urée par l'hypobromite. *C. R. Soc. Biologie*, T. XXIV, p. 247, 1872.
35. ESBACH. — *C. R. Soc. Biologie*, T. XXV, p. 179, 1873.
36. QUINQUAUD. — Dosage de l'urée par l'hypobromite. *C. R. Ac. Sciences*, T. XCIV, p. 82.

37. FAUCONNIER. — *Bull. Soc. Chim.* [2], p. 101 et 111, 1881.
38. ESBACH. — *J. Conn. Médic.*, août, sept., oct., 1879.
39. JACOBY. — *Zeitsch. f. Physiol. Chem.*, p. 316, 1885.
40. LUTHER. — *Zeitsch. f. Physiol. Chem.*, T. XIII, 1889.
41. MOREIGNE. — Étude sur les méthodes de dosage de quelques éléments importants de l'urine. Thèse Doct. Méd. Paris, 1895.
42. GARNIER et MICHEL (Nancy). — Influence du glucose sur les dosages d'urée par l'hypobromite *J. P. C.*, T. XII, p. 53, 1900.
43. MOREIGNE. — *J. P. C.*, T. VIII, p. 193, 197, 241, 1898.
44. FLORENCE (Montpellier). — Dosages de l'urée d. l'urine. *C. R. Ac. Sciences*, T. CLXVIII, p. 943, 1909.
45. RONCHÈSE. — Méthodes de dosage de quelques composés azotés. Thèse Doc. Univ., Paris, 1908.
46. LEMATTE. — *C. R. Soc. Biologie*, LXXIV, p. 217 et 280, 1913.
47. WALKER et HAMBLY. — *J. P. C.* [5], T. III, p. 506, 1896.
48. LE COMTE. — Dosage d'urée par l'hypobromite naissant. *J. P. C.* [6], T. XVII, p. 471, 1903.
49. GARNIER et MICHEL. — *J. P. C.*, T. XIX, p. 137, 1904.
50. M^{me} Marie KROGH. — Dosage de l'urée dans l'urine par l'hypobromite. *Zeitsch. f. Physiol. Chem.*, T. LXXXIV, p. 379, 1913.
51. JOLLES. — Dosage volumétrique de l'urée. *Biochem. Zeitsch.*, T. LVII, p. 414-419, 1913.
52. MOREIGNE. — Considérations sur les uréomètres. *J. P. C.*, T. V., p. 321 et 379, 1897.
53. AMBARD et HALLION. — Dosage de l'urée dans le sang et nouvel uréomètre. *C. R. Soc. Biologie*, p. 435, 2^e tome, 1912.
54. GUILLAUMIN. — Dosage de l'urée dans le sang par l'hypobromite. *J. P. C.*, T. VIII, p. 64, 1913.
55. GRIGAULT et BRODIN. — Dosage de l'urée dans le sang par l'hypobromite. *C. R. Soc. Biologie*, T. LXXIII, p. 458, 1912.
56. MOOG. — *C. R. Soc. Biologie*, T. LXXIV, p. 325, 1913.
57. GRIMBERT et LAUDAT. — Dosages d'urée par l'hypobromite. *C. R. Soc. Biologie*, T. LXXIV, p. 951 et 1063, 1913.
58. MESTREZAT. — Dosage de petites quantités d'urée par l'hypobromite. *J. P. C.*, T. X, p. 100, 1914.

59. GUIART et GRIMBERT. — Diagnostic. Paris, 1912.
60. BYASSON. — *J. P. C.* [4], T. VIII, p. 265, 1868.
61. GUICHARD. — *J. P. C.* [4], T. VIII, p. 372, 1868.
62. FOSSE. — Origine et distribution de l'urée dans la nature.
Ann. Inst. Pasteur, T. XXX, p. 425 et suiv., 1916.
63. GRÖBE. — *Liebig's. Annalen*, T. CCLIV, p. 280, 1889.
64. VAN SLYKE et CULLEN. — *The Journal of Biological Chemistry*, T. XIX, p. 215, 1914.
65. RONCHÈSE. — Analyse des urines. Paris, 1912.
66. CLARENS. — Hypochlorites et hypobromites. Thèse Doctorat ès-sciences. Toulouse, 1913.
67. CLARENS. — *C. R. Ac. Sciences*, T. CLVI, p. 1998, 1913 ;
T. CLVII, p. 216, 1913.
68. DENIGES. — Chimie analytique. Paris, 1907.
69. BOUGAULT. — Action de l'iode sur les alcalis *J. P. C.*,
T. XVI, p. 33, 1917.
70. OSTWALD. — Traité Chimie inorganique. Trad. Lazard,
2^e édit., p. 296.
71. CHESTAKOFF. — *Bull. Soc. Chimique* [3], T. XXXII, p. 1183 ;
T. XXXVI, p. 190
72. FRANÇOIS. — Nature de l'acétamide bromé. *C. R. Ac. Sciences*, T. CLXIII, p. 173, 1909.
73. BOISMENU. — Amides hypochloreux, hypobromeux et hypoïdeux. *C. R. Ac. Sciences*, T. CLIII, p. 1482, 1911.
74. RASCHIG. — *Chem. Zeitsch.*, p. 926, 1907.
75. MESTREZAT. — Alcalimétrie des solutions chlorées. *J. P. C.*,
T. XVII, p. 259, 1918.
76. PHILIBERT. — Dosage des alcalis libres et carbonatés dans
les solutions d'hypochlorites alcalins. *J. P. C.*, T. XVIII,
p. 260, 1918.
77. LECLÈRE. — Dosage de l'ammoniaque urinaire. *J. P. C.*,
T. XVII, p. 164, 1918.
78. PÉCHARD. — *C. R. Ac. Sciences*, T. CXXVIII, p. 1101, 1899.
79. BERTHELOT. — *C. R. Ac. Sciences*, T. LXXXIV, p. 734, 1877.
80. THIELE. — *Ann. Chem. Pharm. Lieb.*, T. CCLXXIII, p. 160,
1892.
81. SCHLÖESING. — Mémoire sur le dosage de l'ammoniaque
dans le tabac. *Ann. de Chimie et de Physique* [3],
T. XXXI, p. 153, 1851.

82. BOUSSINGAULT. — Recherche sur la quantité d'ammoniaque contenue dans l'urine. *Ann. de Chimie et de Physique* [3], T. XXIX, p. 472, 1850.
83. FOLIN. — *Zeitsch. f. Physiol. Chemie*, T. XXXII, p. 516, 1901.
84. BERTHELOT et ANDRÉ. — Contribution à l'étude de la décomposition des amides par l'eau, les alcalis et les acides étendus. *Ann. Phys. Chimie* [6], T. II, p. 317, 1887.
85. VILLIER et DUMESNIL. — *C. R. Ac. Sciences*, T. CXXX, p. 573.
86. NENCKI et ZALESKI. — *Zeitsch. f. Physiol. Chem.*, T. XXXIII, p. 193, 1901.
87. BIEDL et WINTERBERG. — *Wien. Klin. Wochenschr.* n° 8, 1901.
88. WURSTER. — *Centralbl. f. Physiol.*, p. 2185, 1887.
89. KRÜGER et O REICH. — *Zeitsch. f. Physiol. Chemie*, T. XXXIV, p. 205.
90. FOLIN. — *Zeitsch. f. Physiol. Chem.*, T. XXXVII, p. 161.
91. LABAT. — *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, p. 257, 1903.
92. SCHAFFER. — *The Amer. Journ. of Phys.*, T. VII, p. 152.
93. FRENKEL. — *Bull. Soc. Chimique*, T. XXXV, p. 250, 1906.
94. DE JÄGER. — *Zeitsch. f. Physiol. Chem.*, T. LXII, p. 333, 1909.
95. SØRENSEN. — *Enzymstudien. C. R. Lab. Carlsberg*, 1907.
97. WILKIE. — Critique de la méthode RONCHÈSE. *Bull. Soc. chimique*, T. VIII, p. 656, 1910.
98. CAMO. — L'alcalimétrie à la phtaléine, en présence des sels ammoniacaux. *J. P. C.*, T. XVII, p. 33, 1918.
99. SPINDLER. — Dosage de l'urine par la méthode au formol. *J. suisse de Chimie et Pharm.*, p. 76 et 782, Zurich, 1909.
100. HUGOUNENCO et MOREL. — *Bull. Soc. chimique* [4], T. V, p. 130, 1909.
101. Marcel LABBÉ et BITH. — Le diagnostic de l'acidose. *Presse Médicale*, 21 déc. 1912 ; Syndrome d'acidose et coma diabétique. *Presse Médicale*, 30 avril 1912.
102. LECLÈRE. — Dosage de l'ammoniaque urinaire. *J. P. C.*, T. XVII, p. 157, 1918.

103. BÉNÉDICT et MURLIN. — *Journ. of Biol. Chemistry*, T. XVI, p. 385, 1913.
 104. FRENKEL. — Causes d'erreur en chimie urologique. *Bull. et Mémoire Soc. Médecine de Paris*, n° 11, p. 508, 1913.
 105. FRANÇOIS. — Séparation de l'ammoniaque et des amines. *C. R. Ac. Sciences*, T. CLXIV, p. 568, 1907.
 106. MALFATTI. — *Zeitsch. für Physiol. Chemie.*, T. LXI, p. 499, 1909.
 107. BITH. — L'amino-acidurie, p. 44. Paris, 1913.
 108. LANZENBERG. — *C. R. Soc. Biologie*, p. 708, 2^e tome, 1913.
 109. BOURNIGAUT et BITH. — Méthode de dosage des acides aminés dans l'urine et le sérum sanguin. *C. R. Soc. Biologie*, p. 114, 1^{er} tome, 1914.
 110. NEUBAUER. — *Journ. f. prakt. Chem.*, p. 177, 1865.
 111. SCHWARTZ. — *Revue d'Urologie, J. P. C.*, T. XVIII, p. 515, 1903.
 112. LANDBERG. — *Zeit. f. Phys. Chem.*, T. XXXVII, p. 457.
 113. DEMON. — *J. P. C.*, T. XVIII, p. 289, 1903.
 114. MAILLARD. — Etude de l'excrétion urinaire de l'azote et du phosphore *J. Physiol. et Pathol. gén.*, T. X, p. 993, 1908.
 115. MUSCULUS. — Sur le ferment de l'urée. *C. R. Ac. Sciences*, T. LXXXII, p. 333, 1876.
 116. MIQUEL. — Fermentation de l'urée. *Ann. de Micrographie*, T. II, p. 26, 1889-90.
 117. Marcel LABBÉ et BITH. — L'amino-acidurie chez les diabétiques. *Presse Médicale*, déc. 1911.
 118. HENRIQUES et SØRENSEN. — *Bioch. Zeitsch.*, T. VII, p. 45, 1907 ; T. LXIII, p. 31, 1909.
 119. NEUBERG. — *Der Harn.*, T. I, p. 574 et suivantes.
-

TABLE DES MATIÈRES.

	Pages
AVANT PROPOS	5
INTRODUCTION	7

PREMIÈRE PARTIE.

L'Urée.

CHAPITRE PREMIER.

Méthodes de dosage.

A) <i>Méthodes par hydrolyse</i>	9
Méthode de FOLIN.....	12
B) <i>Méthodes par oxydation</i>	17
I. En milieu acide (ac. nitreux).....	17
II. En milieu alcalin.	18
Procédé à l'hypobromite..	18
C) <i>Méthodes par précipitation</i>	23
Méthode de FOSSE au xanthydrol.....	24
Préparation du xanthydrol.....	24

CHAPITRE II.

Le procédé de Fosse au xanthydrol comme procédé de contrôle.

Critique du procédé.....	30
Modifications employées	31

Influence du temps de la condensation.....	33
Influences diverses.	35
Comparaison des techniques.....	37

CHAPITRE III.

La Méthode à l'hypobromite et la Méthode de Folin comparées avec celle de Fosse.

Procédés analytiques employés et résultats obtenus.....	38
I. Critique du procédé FOLIN	41
II. — — — à l'hypobromite.....	42

CHAPITRE IV.

Modification du procédé à l'hypobromite.

I. Influence de l'oxygène libéré et variations du rendement	49
Nouvel uréomètre à cuvette	50
II. Méthode de correction pour les trois erreurs E., O. et V. — Etablissement d'une méthode exacte	60
III. Comparaison de la méthode modifiée avec les procédés de FOSSE et de FOLIN	63

CHAPITRE V.

Etude de l'hypobromite.

A) Méthodes d'analyse	68
Méthode de CLARENS à l'acide arsénieux	68
— iodométrique ..	69
I. Séparation du bromate et du brome actif.	73

1° Dosage du brome total des hypobromites récents.	73
2° Dosage du bromate	74
Action d'un excès d'iodure et de bicarbonate.....	75
Vitesse des réactions, influence de la dilution	78
Discussion et conclusion.....	80
3° Dosage exact du bromate	85
II. Séparation de l'hypobromite et du bromite	86
Dosage du brome total par le nitrate d'argent....	91
-- de l'alcalinité.....	92
Composition centésimale de l'hypobromite.....	95
B) <i>Application à l'hypobromite</i>	97
Evolution des hypobromites.....	98
Influence de la proportion des constituants de l'hypobromite	99

CHAPITRE VI.

Rendements gazeux.

I. Rendements sur les solutions d'urée pure.....	114
II. — en présence de glucose	122
A) Sur le glucose seul	122
B) Sur l'urée en présence de glucose.....	125
III. Décomposition de la créatinine par l'hypobromite ..	127

CHAPITRE VII.

Théorie hypobromique.

Action de l'iode sur les alcalis, potentiel oxydant.....	130
Application au brome	131
— à l'hypobromite de la théorie du potentiel oxydant.....	134
Conclusion générale de la première partie	140

DEUXIÈME PARTIE

L'Ammoniaque.

CHAPITRE PREMIER.

Le problème de l'ammoniaque. — Méthodes de dosage et d'élimination.

I. Méthodes de dosage	144
1° Méthodes par volatilisation	144
Méthode de SCHLÆSING	144
Méthode de FOLIN	146
2° — par précipitation	149
3° — par réaction, de RONCHÈSE	151
II. Procédés d'élimination	155
1° Procédés par volatilisation	155
2° — par précipitation	156
Procédé BOURNIGAUT et BITH	158

CHAPITRE II.

La Méthode de Schlœsing comme procédé de contrôle.

Influence de l'appareillage	163
— de la chaux	164
Modification du procédé par destruction de l'uréase	167

CHAPITRE III.

Précipitation de l'ammoniaque.

I. Procédé de Malfatti aux sels mercuriques	170
II. — Bournigault et Bith	174
Modifications du procédé	176
Méthode à neutralisation automatique	178

Double défécation	181
Essais sur les amino-acides et l'urée	182
Dosage direct de l'ammoniaque urinaire	185
Méthode exacte de précipitation de l'ammoniaque applicable au triple dosage : urée, ammoniaque et acides aminés	189

CHAPITRE IV.

Le procédé par élimination comparé aux procédés classiques de dosage de l'ammoniaque.

Résultats obtenus	193
Conclusion	195
Dosage de l'urée sans dosage accessoire d'ammoniaque.	196
Conclusion générale de la deuxième partie.	198

TROISIÈME PARTIE.

Les acides aminés.

Dosage des acides aminés au formol	199
Formol titration	201
Acidité des amino-acides à la phtaléine	202
Mode opératoire	205
Résultats obtenus	208
Conclusion	209
CONCLUSIONS GÉNÉRALES. — Résumé	211
BIBLIOGRAPHIE	217

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE LUCIEN DECLUME, LONS-LE-SAUNIER
